




\* Ja 3. 9.

R36141





Digitized by the Internet Archive  
in 2015

<https://archive.org/details/b21991078>

UEBER DEN ZUSAMMENHANG  
ZWISCHEN  
OVARIALFUNCTION, WELLENBEWEGUNG  
UND MENSTRUALBLUTUNG,

UND

UEBER DIE ENTSTEHUNG DES SOGENANNTEN

MITTELSCHMERZES,

VON

DR. TH. H. VAN DE VELDE,

Haarlem.



HAARLEM.  
DE ERVEN F. BOHN.

JENA.  
GUSTAV FISCHER.

1905.



Die Untersuchungen, die ich in dem Folgenden mittheilen werde, haben mich nun beinahe ein Decennium beschäftigt. Die Hauptsachen derselben standen ziemlich schnell bei mir fest. Ich hielt jedoch meine Untersuchungen noch nicht für ausgebreitet genug, um die Resultate bereits in der Litteratur niederzulegen; ich beschränkte mich auf gelegentliche, theilweise Mittheilungen in verschiedenen Vorträgen.

Ein Wort zur  
Einführung.

Inzwischen ist über das Thema, das mich beschäftigt, und über verwandte Gegenstände von andern viel gearbeitet. Im allgemeinen bestätigen und ergänzen die veröffentlichten Untersuchungen und meine Forschungen einander. Ich werde die Resultate der andern Autoren hin und wieder zusammen mit den meinen anführen, aber habe dabei, um nicht zu ausführlich zu werden, durchaus nicht die Absicht irgendwie erschöpfend zu sein. Dies Letztere gilt übrigens ebensowenig von dem Inhalt der folgenden Mittheilungen. Der Gegenstand ist so ausgebreitet, steht in so enger Verbindung mit verschiedenen andern, ebenso wichtigen Fragen, dass es für einen Menschen nicht möglich ist, zu irgendwelcher Vollständigkeit in der Bearbeitung aller dieser Gegenstände zu kommen.

Wenn ich mich nun doch entschliesse, meine Resultate zu veröffentlichen, so ist dies einestheils darum, weil sie in manchen Punkten in der That zu einem Ende gekommen sind. Anderenteils will ich trachten durch Besprechung der weniger ausgearbeiteten Punkte andre zur Mituntersuchung anzu-spornen. Ich tue dies um so dringender, weil ich gemerkt habe, dass derartige Untersuchungen häufig unmittelbaren Nutzen für die Praxis gewähren. Und ferner, weil sie, zum Theil we-

nigsteins — aber gerade in einem sehr wichtigen Teil — so äusserst einfach sind. Bei Gewissenhaftigkeit und völliger Hingabe des Untersuchers kommt man ziemlich weit. Aber ebenso sehr oder noch mehr sind diese Faktoren nötig bei der Untersuchten. Glücklicherweise kann ich mit Dankbarkeit anerkennen, dass ich dies Letztere in ausgedehntem Masse gefunden habe.

---

Das Bestehen  
der Wellenbe-  
wegung.

Seit den Untersuchungen von Mary Putman Jacobi (1876), Goodman (1878), Stephenson (1882), Reinl (1884), welche schon Fricke (1838), Squire (1867) und Rabuteau (1870) zu Vorgängern hatten, wissen wir das Folgende: Die vornehmsten Lebensprocesse weisen bei der normalen Frau im geschlechtsreifen Alter Intensitäts-Schwankungen auf. Zeiten von grösserer wechseln mit solchen von geringerer Stärke. Diese Zeiten folgen regelmässig aufeinander, und kehren immer — in den meisten Fällen nach Ablauf von ungefähr vier Wochen — in derselben Reihe wieder zurück. Das Bestehen dieser Periodicität, dieser „Wellenbewegung“, ist in den letzten Jahren noch weiter bewiesen von von Ott und Schickareff, Giles, Engelmann, von Noorden und Schrader, Mandl und Bürger, während auch einige Psychiater, u. a. Näcke, das Ihrige dazutaten, um die Bedeutung dieser Periodicität deutlich zu machen.

Diese Wellen-  
bewegung ist  
für die wich-  
tigsten Le-  
bensverrich-  
tungen fest-  
gestellt.

Sie wird am  
besten re-  
presentiert  
durch den  
Verlauf der  
Körpertem-  
peratur.

Genannte Untersuchungen hatten Bezug auf die Körpertemperatur, auf die Herztätigkeit, den Blutdruck, die Muskelkraft, die Urinausscheidung und zum Teil auch auf den ganzen Stickstoff-Stoffwechsel. Am besten zu beobachten ist die Körpertemperatur, wovon die Kurve die sprechendsten Resultate gibt. Diese Kurve geht im allgemeinen parallel mit derjenigen, welche die anderen Lebensverrichtungen darstellen, und kann demnach füglich als Representant der anderen angesehen werden.

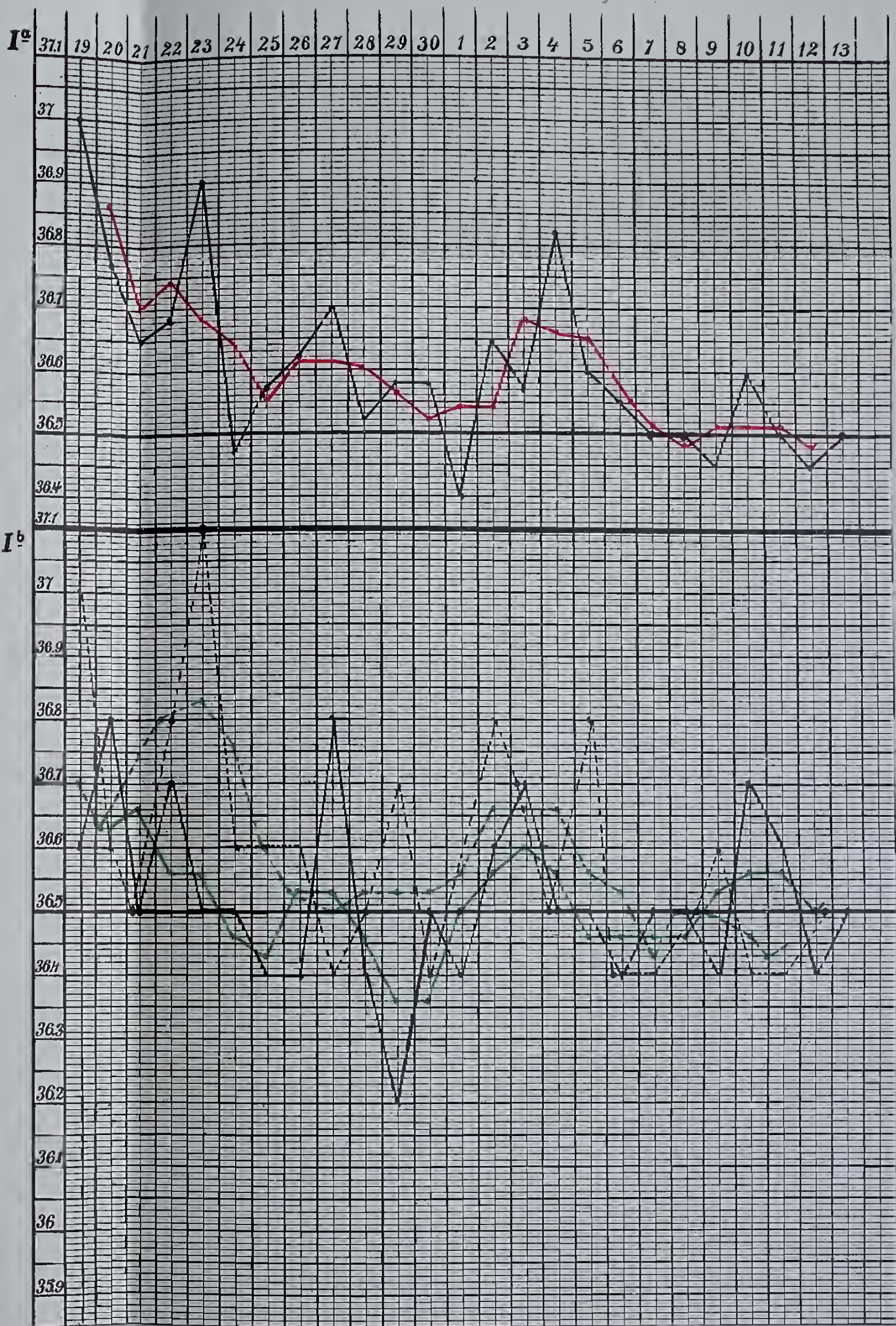
Den Gang  
der Körper-  
temperatur

Ich habe die Erfahrung gemacht, dass es nicht schwer ist, derartige Kurven zu bekommen, sodass jeder, der noch an dem Bestehen der genannten Wellenbewegung zweifelt, sich









Ia. Kurve der Mittelwerthen aus 4 Temp.-Aufnahmen täglich. Schwarze Linie.  
 Rothe Linie daraus nach Bloxam zusammengestellt.

Ib. Kurve der Morgentemp.: Schwarze Linie. — Grüne Linie daraus nach Bloxam.  
 Schwarze punctierte Linie: Kurve der Abendtemp. — Grüne punctierte Linie nach Bloxam aus den Abendt...



leicht überzeugen kann dadurch, dass er eine gewissenhafte, erkennt man am leichtesten und deutlichsten an der Kurve der Morgentemperaturen.

Bei dem Aufnehmen der Morgentemperatur, jedesmal zur selben Stunde gleich nach dem Erwachen, nach einer guten Nachtruhe, hat man die grösste Wahrscheinlichkeit dass man „reine“ Temperaturen beobachten wird, nicht beeinflusst von allerlei Nebenumständen, abhängig von Nahrungsaufnahme, Bewegung u. s. w. Wenn man dann die aus diesen Aufnahmen zusammengestellte Kurve noch nach der Methode von Bloxam bearbeitet d. h. als Temperatur von jedem Morgen annimmt das Mittlere, welches man bekommt aus den Temperaturen des betreffenden Tages selbst und denjenigen des vorhergehenden und des folgenden, so vermindert man dadurch noch den Einfluss, welchen zufällige Umstände auf die Form der Kurve ausüben können.

Wenn es nun auch von vornherein schon deutlich war, dass der Verlauf der Morgentemperatur in genügender Weise, ja selbst am besten, den Gang der Körpertemperatur im allgemeinen wiedergeben würde, so habe ich diese Praemisse doch kontrollieren wollen und zu dem Zweck die Kurven der Körpertemperaturen verschiedener, doch bestimmter Tagesstunden mit einander verglichen.

Bei zweien, ein regelmässiges Leben führenden Frauen habe ich die sehr sorgfältig in der Achselhöhle gemessenen Temperaturen beobachtet und daraus Kurven zusammengestellt. Von diesen beiden vergleichenden Kurven gebe ich eine Serie hier wieder (I<sup>a</sup> und I<sup>b</sup>). Die gewöhnliche Wellenbewegung war bei dieser Frau nicht vorhanden; die Ursache davon tut jedoch hier nichts zur Sache, da die Tatsache für die Vergleichung der Kurven untereinander unwichtig ist. Die andre Serie, aus den Aufnahmen von gut vier Wochen zusammengestellt gibt ganz analoge Resultate.

Vergleichung mit den Kurven der Temperaturen von anderen Tageszeiten zeigt dies.

[Die oberste, schwarze Kurve gibt die Mittleren aus vier Temperaturangaben täglich (8 Uhr, 12 Uhr, 4 Uhr, 8 Uhr).

Die rote Linie ist daraus nach Bloxam bekommen. Ich nahm das Mittlere der vier Aufnahmen als Tagestemperatur an, weil eine Kurve, die alle Aufnahmen nach einander wiedergeben sollte, schwer zu übersehen ist, da die täglichen Temperaturschwankungen sich darin auf den Vordergrund drängen, sodass eine gute Vergleichung mit den anderen Kurven verhindert werden würde. Von den unten wiedergegebenen Kurven stellt die schwarze den Stand der Morgentemperaturen dar, die grüne ist daraus nach Bloxam zusammengestellt, die schwarzpunktierte Linie gibt die Abendtemperaturen wieder, während schliesslich die grünpunktierte Linie wieder die Bloxam-Mittlere dieser letzten Aufnahmen zeigt. Aus der Vergleichung der verschiedenen Kurven (speziell der Bloxam-Linien) sieht man, dass diese ziemlich parallel laufen. Besonders ist dies der Fall mit der roten und grünen Linie, die bzw. die mittlere Tagestemperaturen (rote Linie) und die Morgentemperaturen wiedergeben. Auf diese Linien kommt es übrigens am meisten an, da die Abendtemperaturen mehr von allerlei, vom täglichen Leben abhängigen, zufälligen Umständen beeinflusst werden. Die grünpunktierte Linie, wiewohl auch diese ziemlich parallel mit den andern läuft, schneidet daher dann auch an einzelnen Stellen die grüne Linie der Morgentemperaturen. Bei einer näheren, genauen Vergleichung der roten und grünen Linie zeigt sich ferner, dass beide ganz dieselben Phasen aufweisen, dass aber in der Linie von Ib (die der Morgentemperaturen) die verschiedenen Steigungen und Senkungen etwas grösser und deutlicher sind und dadurch mehr Eindruck machen.]

Die Begründung wird also durch die erhaltenen Resultate bestätigt und die Bloxam-Kurve der Morgentemperaturen von gesunden Frauen gibt das beste und deutlichste Bild von dem Verlauf der Körpertemperatur.

Die hier ferner folgenden Kurven sind dann auch stets aus den Aufnahmen der Morgentemperaturen zusammengestellt.

Art der Temperatur-  
aufnahmen.

Die Aufnahme wurde in den bei weitem meisten Fällen von der Frau selbst in der Achselhöhle ausgeführt, mit Beobach-

tung der bereits genannten Vorsichtsmassregeln sowie auch der, welche zur Erlangung richtiger Resultate ausserdem noch nötig sind. Der kontrollierte Maximalthermometer wurde eine Viertelstunde lang in situ gehalten, dann weggenommen und sofort abgelesen. Abweichungen in der Lebensweise z. B. später zu Bett gehen, früher Aufstehen, Nahrungsaufnahme am vorigen Abend (falls dies in der Regel *nicht* geschah) wurden in einer Rubrik „Anmerkungen“ jedesmal sorgfältig notiert. Stets gab ich selbst die nötigen Anweisungen, welche eine genaue Messung unterstützen konnten, zeigte auch immer wieder mein ungeschwächtes Interesse an der Sache, um zu verhindern, dass der Eifer der Patienten erschlaffte, und kontrollierte von Zeit zu Zeit die Richtigkeit der Aufnahme.

Die meisten Kurven, sowohl physiologischer als auch pathologischer Fälle, welche ich besitze, stammen von gebildeten Frauen. Nur selten erhielt ich von derartigen Patienten unbrauchbares Material, sie gestanden mir dann später auch selbst, dass sie nicht mit grosser Genauigkeit ihre Aufnahmen ausgeführt hatten.

In einzelnen Fällen, besonders bei weniger Gebildeten, liess ich die Temperatur von einer, mir als sorgsam bekannten und in diesem Punkte dafür instruierten Pflegerin aufnehmen.

Nur ausnahmsweise gelang es mir, von Patienten aus der Volksklasse vertrauenswürdige Temperaturangaben zu erhalten.

Ich bin auch im Besitz einiger Kurven von Rectum-Temperaturen und von Mundhöhlen-Temperaturen. Diese geben kein deutlicheres Bild als die der Achselhöhle. Bei der Aufnahme der Temperatur in der Mundhöhle ist, wann möglich, noch mehr Genauigkeit als bei Axelmessungen nötig. Ich weiss doch von mir selbst durch die Ausführung von 2—8 Temperatur-Aufnahmen täglich während gut eines Jahres, wie man dabei auf allerlei kleine Besonderheiten achten muss, um die so geringen physiologischen Unterschiede zu ihrem Recht kommen zu lassen.

Beispiele  
normaler  
Wellenbewe-  
gung mit nor-  
maler Men-  
strualblu-  
tung.

Ein Blick auf die Specimina II und III, welche ich hier wiedergebe aus meiner Collection normaler Wellen, ist genügend um das unzweifelhafte Vorhandensein der bewussten Wellenbewegung erkennen zu lassen. Darüber sind fernere Erklärungen unnötig.

Bei einigermaßen näherer Betrachtung der Kurven zeigt sich deutlich, dass die Menstrualblutung eintritt, nachdem der Höhepunkt der Welle vorübergegangen ist. Die in den Abbildungen mit Rot angegebenen Tage fallen also in den sinkenden Teil der Wellenlinie, bei der einen Frau schneller, bei der andern nach etwas längerer Zeit. Auch bei demselben Individuum sind oft Unterschiede hierin bemerkbar, doch deutlich ist dieser Verlauf der Dinge beinahe immer. Nur selten wird genannter Verlauf durch zufällige Umstände bedeckt.

Die Blutung  
ist eine Folge  
des Sinkens  
der Wellen-  
linie,

Es scheint mir, dass zweifellos ein inniger Zusammenhang zwischen diesen beiden Tatsachen — beginnendes Sinken der Welle und Eintritt der Menstrualblutung — besteht, und zwar ein Zusammenhang im Verhältnis von Ursache und Wirkung.

welche in der  
Uterus-  
schleimhaut  
zu einer pa-  
ralytischen  
Erweiterung  
der kleinen  
Gefäße  
Veranlas-  
sung gibt.

Das Sinken der Temperatur-Wellenlinie — mit welcher die übrigen vornehmen Lebenserscheinungen, wie wir erwähnten, parallel gehen — bedeutet doch eine Verminderung der Intensität jener Vitalitätsäusserungen, nach einer unmittelbar vorhergehenden maximalen Steigerung. „Oertlich“<sup>1)</sup> (d. h. in der Gebärmutterschleimhaut) „wird die Folge davon sein, die von „Pompe van Meerdervoort (in der Schleimhaut men- „struierender Uteri) gefundene Erweiterung der Capillaria, die „nur als eine paralytische Dilatation angesehen werden kann „und die zu der beschriebenen Veränderung und der mehr „oder weniger starken Abstossung der Mucosa uteri und zur „Blutung führt“.

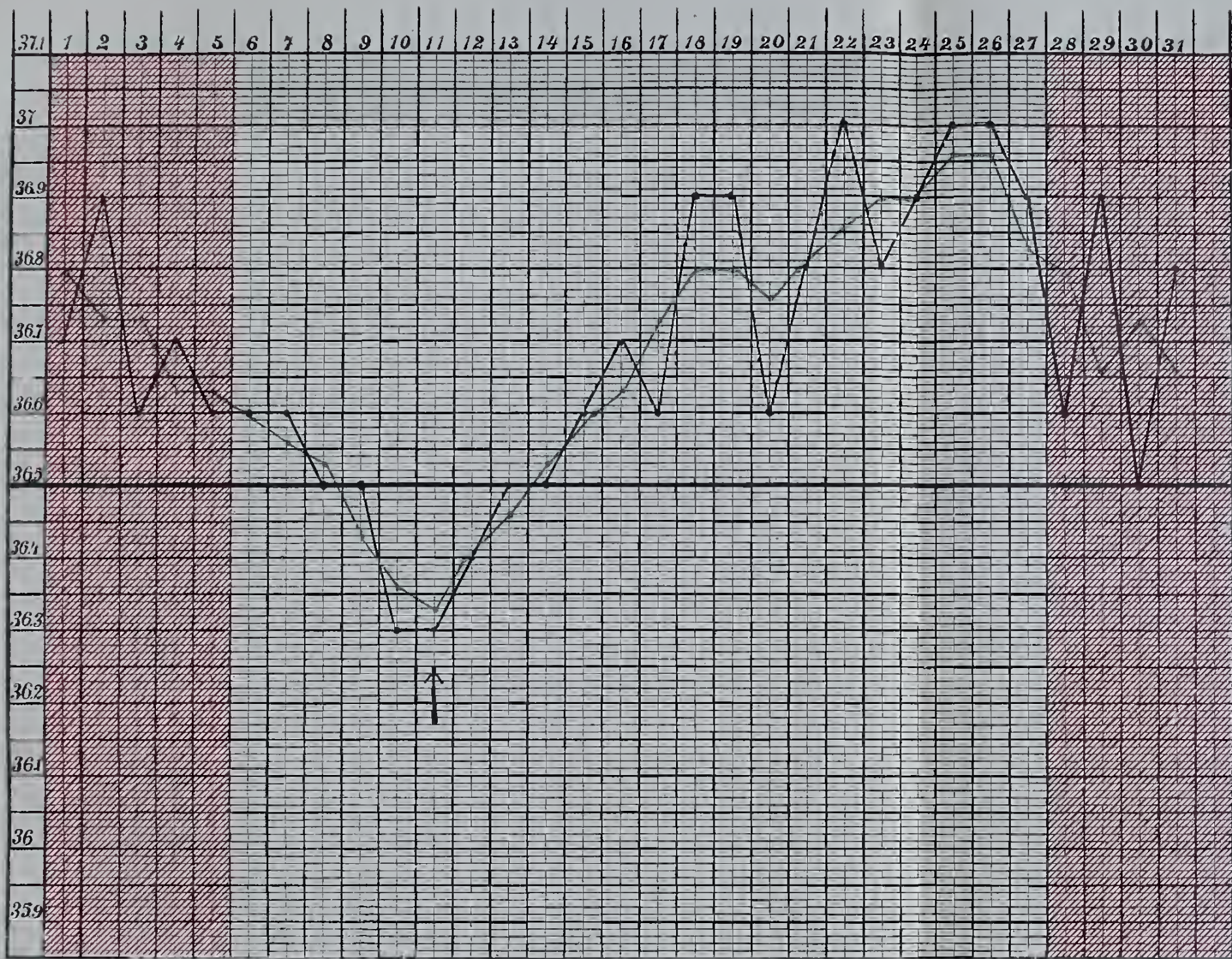
Diese Ver-  
schlaffung  
des Gefäßto-  
nus ist eine  
allgemeine.

Eine derartige Verschaffung des Gefäßtonus ist eine allgemeine und erklärt einige der Erscheinungen, die gewöhnlich vorhergehen und oft auch noch während der Blutung auftreten.

Dass sie normaliter allein zur Blutung aus dem Uterus Anlass gibt ist die Folge des Gefässreichtums im Geschlechts-

<sup>1)</sup> Uebersetzt aus Treub, *Leerbock der Gynaecologie*.





11. 33-jährige Frau Norm. Wellenbewegung und Menstrualblutung.



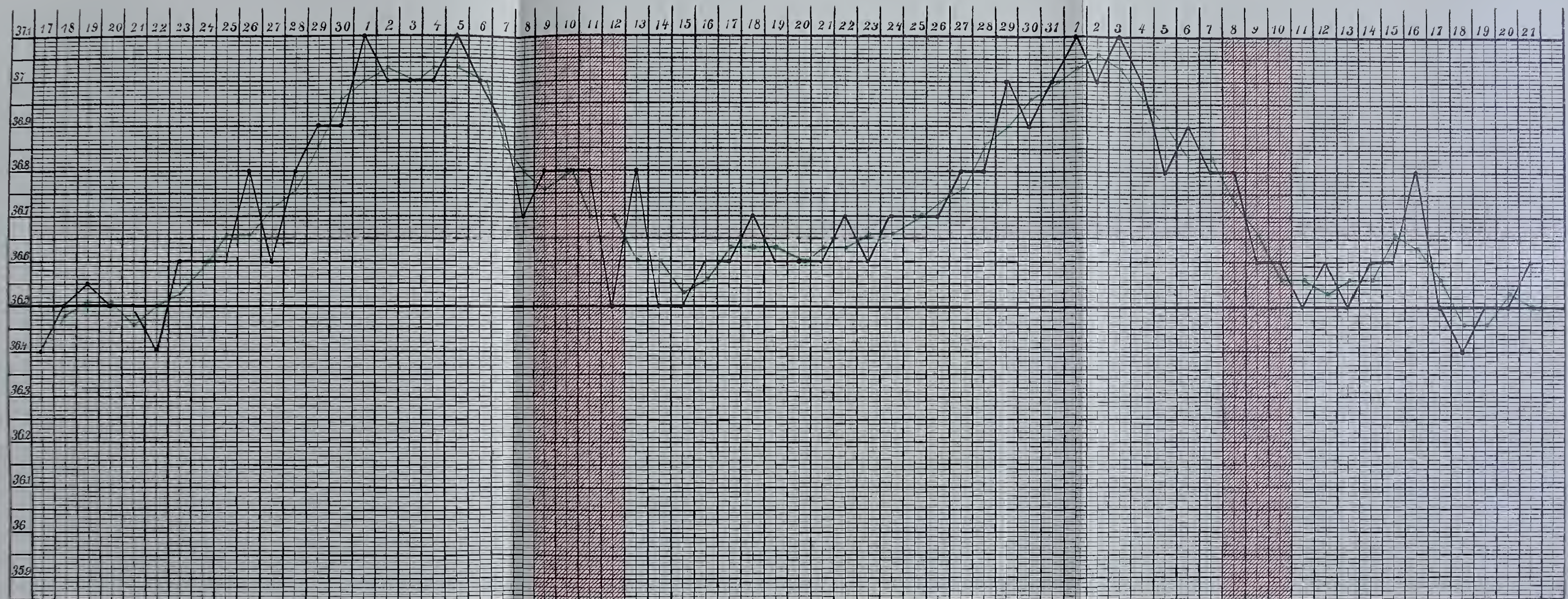
V  
g  
n  
t

D  
is  
d  
d  
li

w  
s  
z  
I  
d  
G  
s

d  
n  
a

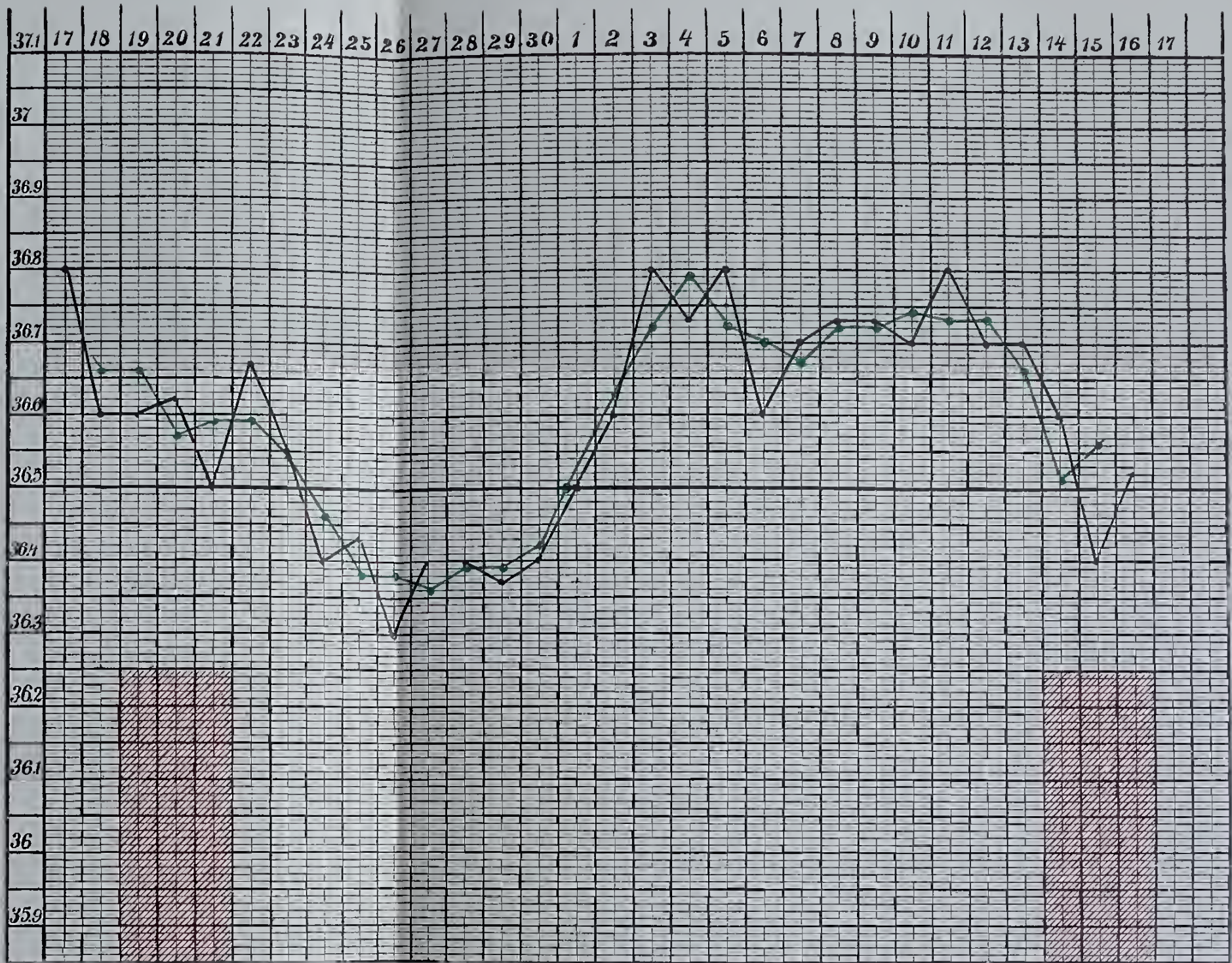












IV. Etwa 25-jährige Frau mit normalen Ovariën aber unvollständig  
entwickeltem Uterus.

*Menstruum vicarium e flexura coli sigmoidea.*



apparat und des anatomischen Baues der Uterusschleimhaut. Bei Abweichungen in anderen Organen, welche das Auftreten der Blutungen erleichtern, kann man übrigens nicht so ganz selten aus jenen Organen weniger oder mehr bedeutende periodische Blutungen auftreten sehen.

Siekann auch Blutungen aus anderen Geweben verursachen.

Ich verfüge über ein schönes Beispiel von einer Patientin mit Menstruum vicarium, bei der ich regelmässig Temperaturaufnahmen vornehmen liess. Es handelt sich um eine Patientin, bei der ich als Ursache für das Fehlen der normalen Menstrualblutung (es hat niemals irgendwelcher Blutverlust aus den Genitalien stattgefunden) einen bedeutenden Grad von Hypoplosia uteri constatieren konnte. Die Portio vaginalis ist klein, das Corpus uteri höchstens  $2\frac{1}{2}$  cm. lang. Dagegen sind die Ovaria als normal entwickelte Organe deutlich zu fühlen. Die Genitalia externa sind normal entwickelt, die Vagina ebenfalls, obwohl sie vielleicht etwas weniger weit als im normalen Zustande ist. Der Körperbau ist ein durchaus normaler. Aus Kurve No. IV sehen wir, dass die Frau eine gewöhnliche Wellenbewegung aufweist. Von Zeit zu Zeit verlor sie Blut aus dem Rectum, einmal mehr, dann wieder weniger. Diese Blutungen kamen laut chirurgischer Untersuchung aus hoch gelegenen kleinen Excrementen, welche bei Berührung leicht bluteten. Die Blutungen traten nicht selten auf bei der Passage harter Faecalmassen, blieben zuweilen auch längere Zeit aus. In der Kurve sind die Tage angegeben, an welchen ohne Ursache, jedesmal während einiger Tage hintereinander und ohne dass etwas derartiges an den dazwischenliegenden Tagen beobachtet wurde, ziemlich bedeutende Blutungen auftraten. Man erkennt nun hier zweifellos den menstrualen Typus. Und was das Wichtigste ist, diese Blutungen fallen ganz so wie die genitalen Menstrualblutungen in den Beginn der Senkung der Wellenlinie.

Fall von Menstruum vicarium mit normaler Wellenbewegung.

Derartige Blutungen können zugleich mit der menstrualen Uterusblutung vorkommen oder an die Stelle derselben treten, falls jene durch die eine oder andere anatomische Ursache verhindert wird.

Ein derartiger Fall stellt eine Stütze der hier verteidigten Erklärung dar.

Bleibt die Welle aus, so erscheint auch die Menstrualblutung nicht.

Ist der Gipfel der Welle breiter, so tritt die Blutung später ein.

Finden Steigung und Abfall früher statt, die Blutung zeigt sich ebenso um so viel früher.

Auch eine wellenförmige Erhöhung der Temperatur, welche als

Die dazu führende Ursache muss ebenso sehr in der allgemeinen und demnach in den Organen auch örtlichen Erschlaffung des Gefäßtonus gesucht werden. Dadurch ist das Vorkommen der genannten Tatsachen m. E. eine Stütze für die hier verteidigte Erklärung der Ursache der menstrualen Blutung.

Ebenso wird, nach meiner Überzeugung, diese Meinung gestützt durch die wiederholt von mir beobachtete Tatsache, dass, wenn bei einer Frau mit vollkommen gesunden Genitalien infolge bekannter oder unbekannter Ursachen die Wellenbewegung ausbleibt oder nicht die gehörige Höhe erreicht, auch die Menstrualblutung auf sich warten lässt, während letztere sich wieder prompt zeigt, sobald die Kurve, nachdem sie wieder gestiegen war und ihre Wellenhöhe erreicht hatte, wieder zu sinken begann.

Ein gutes Beispiel dafür gibt Kurve N<sup>o</sup>. V, welche die direkte Fortsetzung von N<sup>o</sup>. III ist, und die nach dem Gesagten keines fernereren Kommentares bedarf.

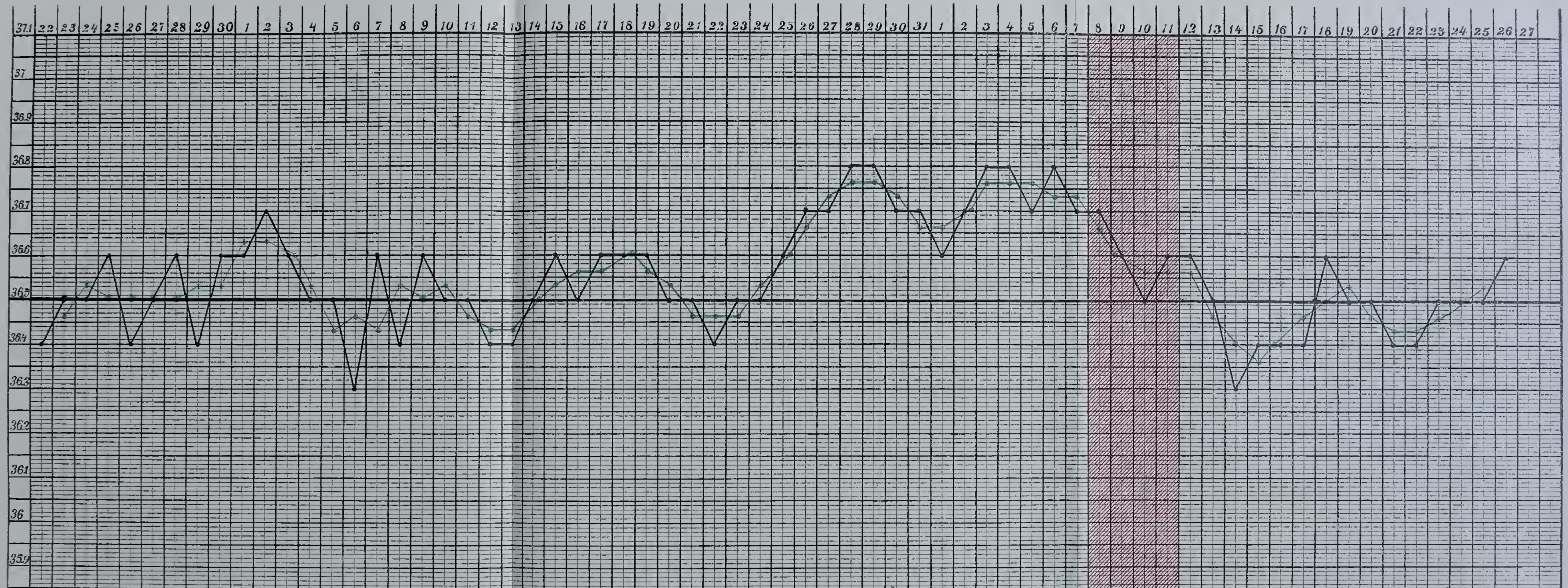
Ist ferner die hier verteidigte Auffassung richtig, dann wird man auch, wenn der Gipfel der übrigens normal verlaufenden Welle einmal eine grössere Breite hat, das Fallen also verzögert wird, das Eintreten der Menstrualblutung später erwarten müssen. Das ist in der Tat der Fall, wie Kurve VI zeigt.

Ebenso tritt die Blutung zu früh ein, wenn etwa die Wellenerhebung — bei normaler Höhe — früher als gewöhnlich eintritt, sodass auch das Fallen eher folgt. Dies wird durch Kurve VII demonstriert.

Das Wiederkehren der menstrualen Blutung ist so innig verbunden mit dem Fallen der Wellenlinie nach einem vorhergegangenen Maximum, dass einige Patienten, die etwas unregelmässig menstruieren, selbst diesen Zusammenhang bemerken, aus ihren Temperaturentnahmen das Herannahen der Blutung vorhersagen und darum aus eigenem Antrieb die Ausföhrung der Aufnahmen fortsetzen.

Es scheint, dass auch das Sinken, welches auf krankhafte Temperaturerhöhung folgt, ebenfalls mit einer Gefässerschlaffung verbunden sein kann, ebenso wie dies unter physiologischen Umständen der Fall ist. Wir sehen wenigstens bei der Patien-





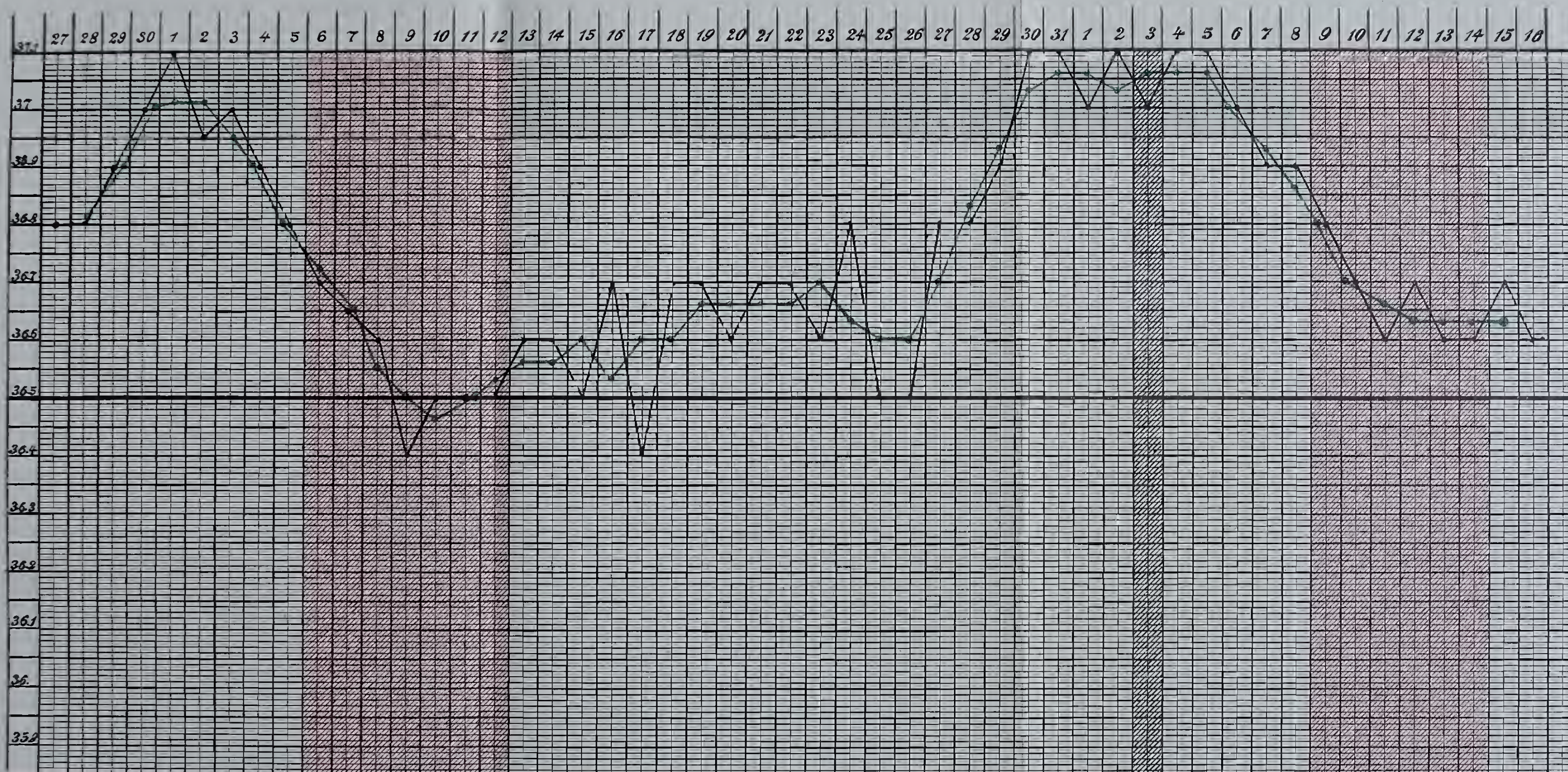
V. Fortsetzung von III.

Die Wellenhöhe bleibt aus. So auch die M. Bl., welche erst wieder auftritt, nachdem die Welle sich gezeigt hatt.







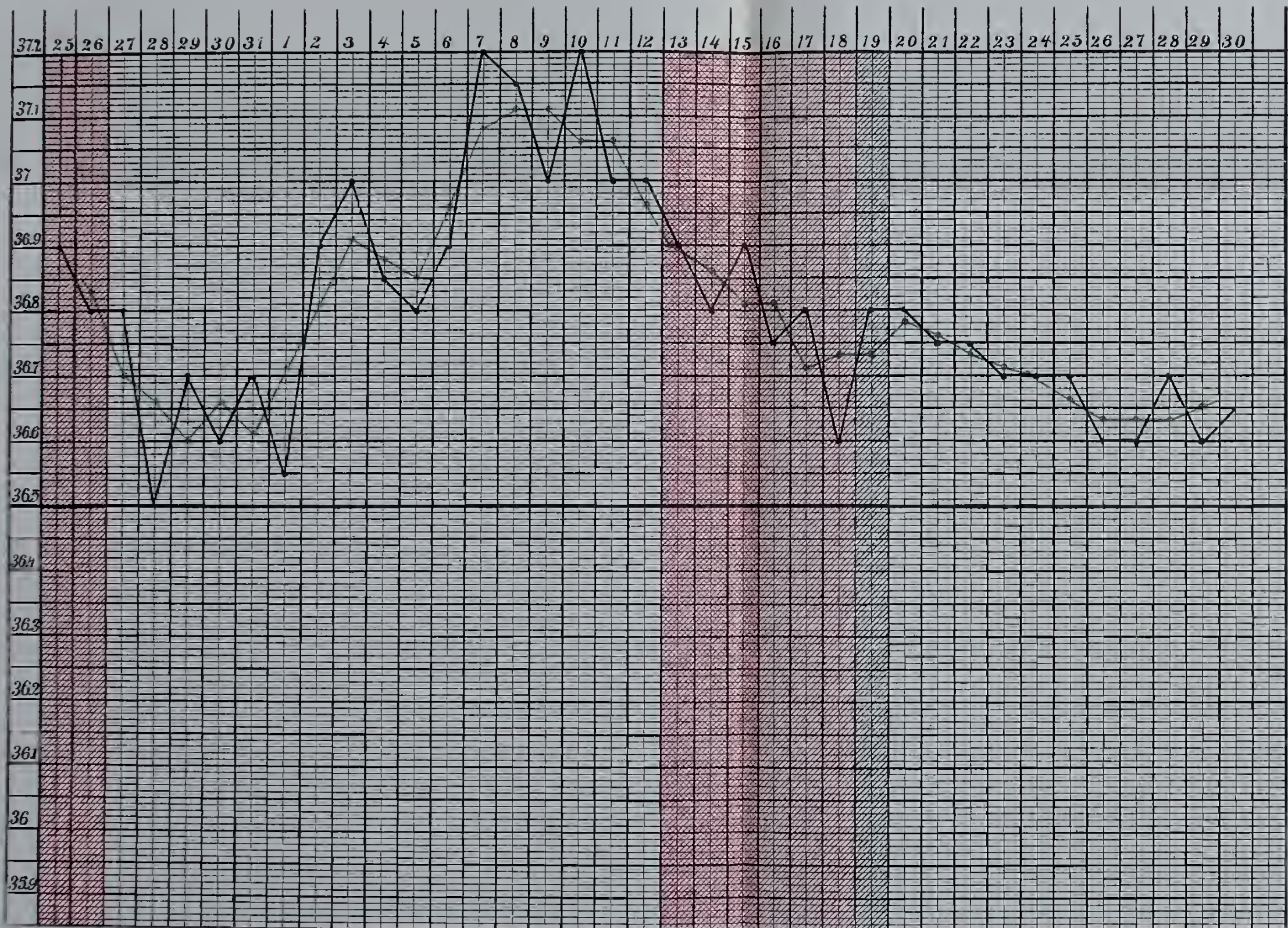


VI. Uebrigens norm menstr., etwa 37-jährige Frau.  
 Die letzte Wellenhöhe dauert länger wie gewöhnlich. Auch die  
 M. Bl. tritt später ein als berechnet war. Der Tag, an dem die  
 Bl. eintreten hätte sollen, 3 Jan., ist geschwärzt.









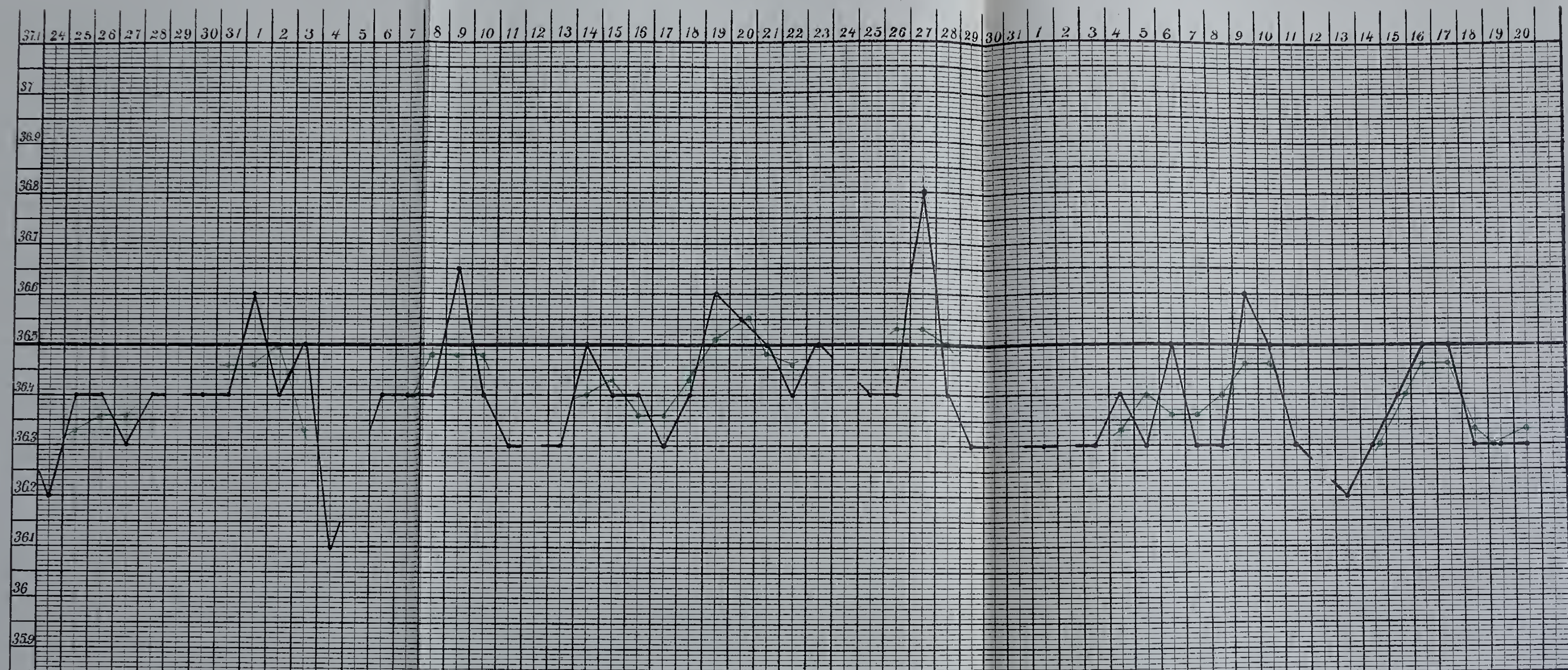
VII. Uebrigens normal menstr. Frau. Wellenhöhe und Abfall  
treten zu früh ein. Ebenso die Menstrualblutung.

13—15: gewöhnlich starker Blutverlust.

16—18: Geringe Blutung.

19 (Schwarz): Tag, an welchem die Blutung erwartet war.



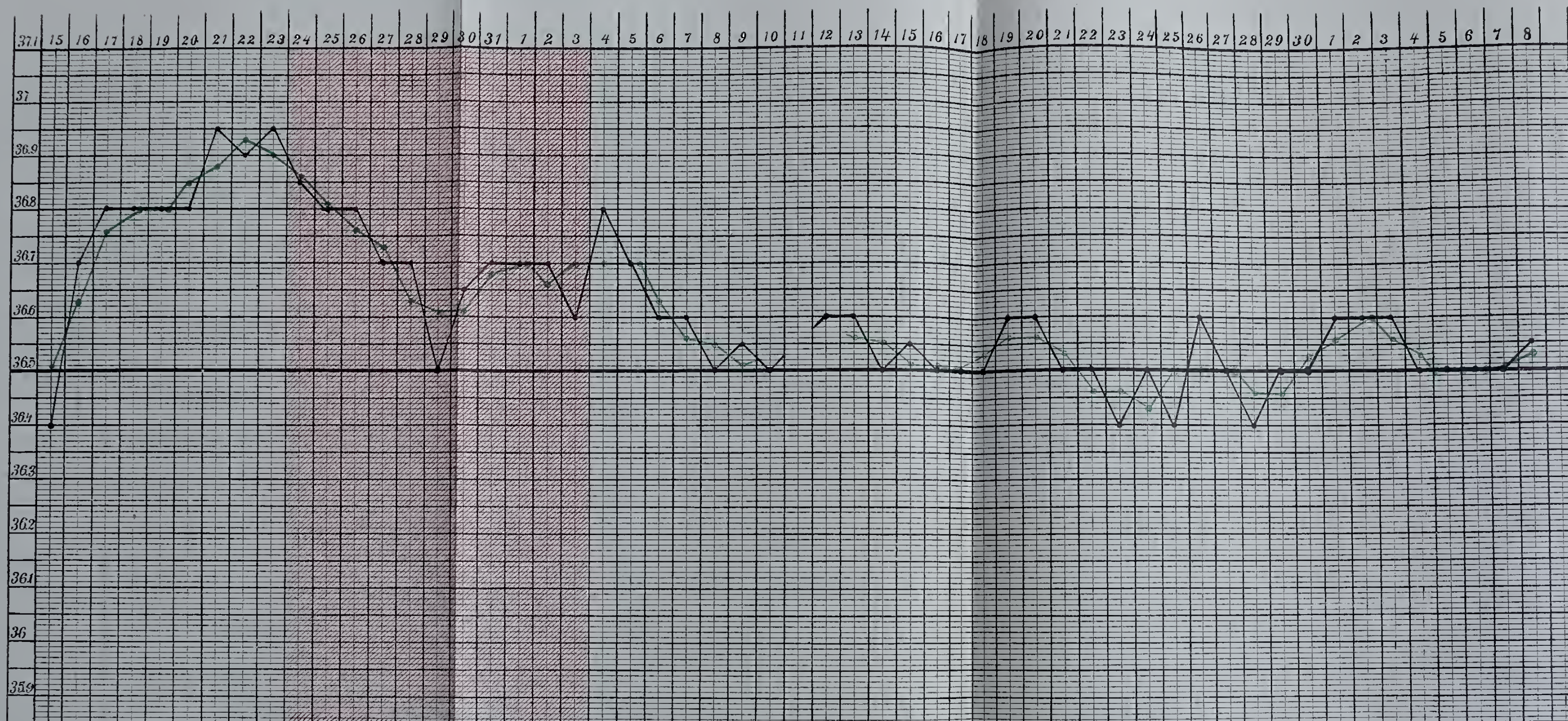


VIII. 27-jährige Virgo. Keine Wellenbewegung. Keine Blutung.









IX. Pat. von VIII. Leichter rheum. Anfall.  
 Wellenformige Erhöhung der Temp. Nach dem Eintreten des  
 Abfalles Blutung.



tin, von welcher die Kurven VIII und IX stammen, Dinge, welche darauf hinweisen. Wie aus N<sup>o</sup>. VIII ersichtlich ist, zeigte diese Patientin keine Wellenbewegung und in Verbindung damit traten niemals regelmässige menstruale Blutungen auf. In Kurve N<sup>o</sup>. IX sehen wir, zusammenfallend mit und wahrscheinlich in Folge von einem leichten Anfall von chronischem Rheumatismus, eine Erhöhung der Temperatur eintreten, welche in der Kurve eine Welle entstehen lässt gleich derjenigen, die wir unter physiologischen Umständen immer zurückkehren sehen. Kaum ist dann der Abfall begonnen, so tritt eine Uterusblutung auf. Etwas Aehnliches kann man bei dem Verschwinden wirklicher Fieberanfälle beobachten. In Fällen von Salpingo-öophoritis ist es mir wiederholt aufgefallen, dass bei oder kurz nach dem Aufhören der fieberhaften Temperaturerhöhung eine Uterusblutung auftrat.

Pegleiterin von krankhaften Vorgängen auftritt, kann von einer Uterusblutung gefolgt werden.

Fahren wir nun fort in der Betrachtung der Kurven dann sehen wir, dass bisweilen auf das Eintreten der Blutung eine meist kleinere, einzelne Male etwas grössere Erhöhung der Wellenlinie folgt, die auch bereits von Reinl signalisiert ist. In einigen meiner Kurven ist diese secundäre Erhöhung deutlicher an der gewöhnlichen, schwarzen Temperaturlinie zu erkennen als an der Bloxam-Linie. Denn durch die Methode von Bloxam werden kleinere und kürzere Zeit dauernde Erhebungen und Senkungen nivelliert.

Nach dem Eintreten der Blutung kann sich eine zweite, geringere Erhöhung zeigen.

Es ist mir aufgefallen, dass dies zusammenhängt mit der Art der Blutung in dem Sinne, dass auf eine ansehnlichere Blutung eine anfangs grössere Erhebung folgt.

In Verbindung damit glaube ich genannte Erhebung als eine Reaktion auf den Blutverlust auffassen zu müssen. Diese Auffassung wird gestützt durch die Untersuchungen von Jürgensen, Bauer und Ver Eecke, <sup>1)</sup> welche constatierten dass der Stickstoff-stoffwechsel unter dem Einfluss von Blutentziehung an Intensität zunimmt. Ganz übereinstimmend damit sind die Resultate, welche Robin auf dem 13<sup>en</sup> internationalen Congress in Brüssel 1897 veröffentlichte.

Diese ist eine Reaktion auf den Blutverlust.

Untersuchungen von Ver-Eecke und Robin

<sup>1)</sup> Bulletin de l'Acad. royale de medic. de Belgique 1897. Tome XI. N<sup>o</sup>. 8.

unterstützen diese Auffassung.

nalen Kongres zu Paris (1900) meldete. Als Folge einer Aderlassung von 150—200 Gramm sah er regelmässig neben dem Auftreten von Polyurie eine wesentliche Vermehrung in der Ausscheidung von Ureum, Phosphorsäure und totaler Stickstoffmenge. Der Gaswechsel wird ebenfalls erhöht und die Gewebe verbrauchen mehr Sauerstoff. Nach Robin nimmt man analoge aber weniger grosse Veränderungen wahr nach einer physiologischen (menstrualen) oder nach einer pathologischen Blutung (Nasenblutung, Blutbrechen bei *Ulcus ventriculi*.)

Ist die genannte Reaktion stark, dann kann sie eine unterbrochene Menstrualblutung zur Folge haben

Bei einer geringen Blutung bleibt die Reaktion häufig aus. Dagegen kann sie in einzelnen Fällen eine derartige sein, dass die dabei auftretende Vermehrung des Gefässtonus die Blutung aufhören lässt (z. B. Reintl Kurve 6) während der Blutverlust wieder beginnt, nachdem die kurzdauernde secundäre Erhebung aufgehört hat. Wir bekommen dann also eine unterbrochene Menstrualblutung, wie dies wohl hin und wieder vorkommt.

Bei ernstlichen Blutungen wird die Reaktion nicht wahrgenommen; sie kommt nicht zu Stande oder verliert sich gegenüber dem starken Fallen, welches eine Folge des ansehnlichen Blutverlustes ist.

Die Neigung zum Fallen hat jedoch die Oberhand.

Auch physiologisch zeigt die vorhandene Neigung zum Fallen, verstärkt durch das Fortdauern des Blutverlustes, sich bald stärker als die Reaktion und die secundäre Wellenerhebung geht vorbei, um dem danach meist verstärkten Fallen Platz zu machen. Dass diese in der Tat die Oberhand hat, ergibt sich nicht allein aus der Kurve, doch vor allem auch aus der Untersuchung von Schrader,<sup>1)</sup> die während der Periode eine Verminderung der N.-Ausscheidung fand.

Nach kürzerer oder längerer Zeit

Der Abfall kann nach dem Aufhören der Menstrualblutung noch mit derselben Intensität weitergehen, um, nachdem die Kurve ihren niedrigsten Punkt erreicht hat, sehr bald wieder in Steigung überzugehen, welche zu der folgenden Wellenhöhe führt. Oder aber, die Kurve fällt nach der Blutung

<sup>1)</sup> v. Noorden's *Beiträge zur Lehre vom Stoffw.* II.



nur noch wenig, das Wellental gestaltet sich überhaupt weniger tief, und es besteht zeitlich ein gewisses Gleichgewicht. Sogar kann ein weiteres Fallen gänzlich fehlen, und der Anfang der, dann erst ganz langsam verlaufenden, Steigung, sich unmittelbar an die Menstrualblutung anschliessen.

folgt wieder eine neue Welle.

Alle mögliche Nuancen kommen vor, und es ist nicht schwer in den verschiedenen wiedergegebenen Kurven diese feineren Unterschiede zu erkennen.

Was ist nun die Ursache der Steigung der Kurve, durch welchen Reiz werden die Lebensverrichtungen zu grösserer Intensität gebracht? Das ist die Frage, mit welcher wir uns nun zu beschäftigen haben.

Was ist die Ursache der Steigung?

Angenommen den innigen Zusammenhang, der besteht zwischen Ovarialfunktion und Menstruum einerseits und das oben erklärte Verhältnis zwischen Wellenbewegung und Menstrualblutung andererseits, liegt es vor der Hand sich jenen Reiz hauptsächlich von den funktionierenden Ovarien ausgehend zu denken.

Es liegt vor der Hand diese hauptsächlich in der Funktion der Ovaria zu suchen.

Einige sehen nun diesen Reiz in dem Druck welcher durch das fortwährende Wachsen von Follikeln in den Eierstöcken auf die dort reichlich vorhandenen Nervenenden ausgeübt wird.

Einige, z. b. Treub sind der Meinung dass hier ein mechanischer Reiz angenommen werden darf.

So sagt u. a. Prof. Treub in seinem „Leerboek der Gynaekologie“: „Das Vorhandensein von funktionierendem Ovarialge-  
„webe bewirkt einen fortdauernden Reiz. Auf reflektorischem  
„Wege führt dieser Reiz zu erhöhter Intensität wahrschein-  
„lich aller Lebensprocesse bei der Frau“.

Eine derartige langdauernde reflektorische Erhöhung der Vitalitätsäusserungen, als Folge eines mechanischen Druckes, hat mir niemals sehr plausibel vorkommen wollen. Und dass ich darin richtig gesehen habe, ergibt sich wohl aus den zahlreichen, in den letzten Jahren veröffentlichten, Untersuchungen, bei denen man die Ovaria gänzlich aus ihren Nervenverbindungen losmachte und alles doch seinen normalen Gang weiter ging. Als Beispiel erwähne ich die Serie derartiger Experimente, die von Halban ausgeführt wurden, welcher

Est ist dies nicht wohl möglich weil auch gänzlich von ihren Nervenverbindungen

isolierten  
Eierstöcke  
diesen Reiz  
ausüben.

Die Experi-  
mentenreihe  
von Halban  
gibt ein be-  
weisendes  
Beispiel da-  
von.

Das Anneh-  
men eines  
chemischen  
Reizes lag auf  
der Hand.

Stoffwechsel-  
untersu-  
chung in die-  
ser Hinsicht  
bei einer Frau  
nach der Me-  
nopause.

über seine Resultate berichtete auf dem im Jahre 1901 gehaltenen Kongress Deutscher Gynaekologen in Giessen. Halban transplantierte bei vier Pavianen die Ovaria unter die Haut zwischen die Muskeln oder in das Netz. Eins der Tiere war, wie man entdeckte, tuberculös, bei einem andern glückte die Transplantation nur sehr unvollkommen, sodass die bei jenen Tieren erzielten negativen Resultate mit Beziehung zu dem Wiederauftreten des Menstruum die positiven Resultate der beiden anderen Proben nicht entkräften. Diese letzteren Experimente zeigten das Fortdauern des Menstrualprocesses nach der Operation. Da hierbei die Weiterführung eines mechanischen Reizes ausgeschlossen ist, kann dieser also nicht das Verbindungsglied bilden, welches Eierstockfunktion und Menstrualblutung verbindet.

Schon von Anfang an kam es mir wahrscheinlich vor, dass der von den Ovarien ausgeübte Reiz chemischer Art sein müsste. Die seinerzeit aufkommende Lehre der inneren Sekretion leitete die Gedanken wie von selbst in diese Richtung.

Die Gelegenheit zu einer diesbezüglichen Untersuchung ergab sich bald.

Ich hatte eine 49 jährige Patientin, bei der bereits vor mehreren Jahren die Menopause eingetreten war, unter Observation. Länger als ein Jahr waren bei dieser Frau regelmässig Temperaturenaufnahmen gemacht, zuerst von mir, später von ihr selbst. In der aus diesen Aufnahmen zusammengestellten Kurve waren wohl kleinere Schwankungen, jedoch keine typische Wellenbewegung zu bemerken. Was am meisten auffiel war, dass die Temperatur in der Regel eine niedrige war. Dabei kamen Klagen über „fliegende Hitze“ etc. vor, während bei einer nicht übermässigen Diät eine langsame, doch beständige Vermehrung der Fettablagerung zu bemerken war, welche jedoch noch nicht zu einer starken Adipositas geführt hatte. Im übrigen war diese Frau durchaus gesund; keinerlei organische Abweichungen waren nachweisbar.

Als ich aus der inzwischen erschienenen Publikation von Mond (Münch. Med. Wochenschr. 7. IV. 96) erfuhr, dass Merck in Darmstadt auf Bitten von Werth aus Kühen-

ovarien Tabletten zusammenstellte, wodurch die Anwendung von Eierstock-Substanz viel bequemer gemacht wurde, beschloss ich diese Tabletten meiner Patientin einzugeben und den eventuellen Einfluss der per os genommenen Eierstock-Substanz auf den Stoffwechsel durch eine vollständige Stickstoff-Stoffwechseluntersuchung zu controlieren.

Die N-Stoffwechseluntersuchung wurde ganz nach den Principien und auch in Kleinigkeiten nach den Anweisungen von von Noorden (Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen) ausgeführt, sodass ich darüber nicht auf Einzelheiten einzugehen brauche.

Vom 27<sup>en</sup> August bis 4<sup>en</sup> September wurde eine bestimmte, so viel wie möglich mit der normalen übereinstimmende Lebensweise befolgt, während der Patientin eine Diät vorgeschrieben wurde, deren Zusammensetzung bis ins Einzelne bekannt war und stets durch Stickstoffbestimmungen controliert wurde. Die gereichte Nahrung hatte einen Verbrennungswert von ungefähr 2400 Calorien; die Menge des Eiweiss betrug ungefähr 84 Gramm. Für Jemand mit einem Gewicht von 75 Kgr. und von mittlerer Grösse also eine Nahrungsstoffquantität, welche sicher nicht zu gross genannt werden konnte. Der Patientin kostete es auch durchaus keine Mühe, täglich alles aufzuessen während sie andererseits auch keine Neigung zu mehr Essen zeigte. Während der ganzen Probezeit stand sie unter meiner fortwährenden Aufsicht, wobei die intelligente Frau, welche von der Wichtigkeit der Untersuchung vollständig überzeugt war, im Allem mitarbeitete. Die folgende Tabelle gibt die Zusammenstellung der Diät an:

|                                      |      | N. Gehalt.<br>in Gramm. |
|--------------------------------------|------|-------------------------|
| Milch, ein halbes Liter.....         |      | 3,024                   |
| Eier..... 120 Gramm.....             |      | 2,628                   |
| Reis..... 75 „.....                  |      | 0,998                   |
| Zucker..... 100 „.....               |      | .....                   |
| Zwieback..... 125 „.....             |      | 2,669                   |
| Butter..... 90 „.....                |      | 0,08                    |
| Gekochtes mageres Fleisch 150 „..... |      | 4,076                   |
| Cognac..... 50 „.....                |      | .....                   |
| Wasser..... 375 „.....               |      | .....                   |
|                                      | Zus. | 13,475                  |

Alle Analysen, auch die der Excreta geschahen mit doppelten Bestimmungen (bisweilen wurden 3 Bestimmungen ausgeführt) nach Kjeldahl-Willfahrt-Argutinsky, während von Zeit zu Zeit die Reagentia durch blinde Analysen auf N-Freisein kontrolliert wurden.

Der Stickstoffgehalt der Milch wurde täglich geprüft. Die kleinen Unterschiede in der N-Zufuhr, welche man in den folgenden Tabellen wahrnehmen kann, sind speciell von dem Unterschied im Eiweissgehalt der Milch abhängig.

Eier wurden drei gereicht, sorgsam zu einem Gesamtgewicht von 120 Gramm ohne Schalen abgewogen. Sie haben nach v. Noorden eine constante Zusammensetzung.

Da derselbe Schreiber darauf aufmerksam macht, dass die Zusammensetzung des Zwiebacks ziemlich wechselnd ist, ist die Firma Verkade in Zaandam so freundlich gewesen auf meine Bitte ein für alle Probetage ausreichendes Quantum Zwieback aus einer sorgfältig gemischten Menge Teig für mich zu bereiten. Vergleichende Analysen des Inhalts verschiedener Büchsen ergab, dass auf diese Weise die Zusammenstellung wohl constant ist.

Dasselbe gilt bei dem Fleisch, von dem ich eine grosse Menge sorgfältig gehackt und durcheinandergemengt, sorgfältig in Portionen von 150 Gramm abgewogen, von der Firma Dros und Tieleman in aparten Büchsen conserviren liess, sodass es, als auch hierbei vergleichende Bestimmungen eine constante Zusammensetzung ergaben, genügte jeden Tag eine Büchse zu öffnen und den Inhalt der Patientin zu reichen.

In den Tabellen (Seite 15) haben wir eine Uebersicht der Stickstoffbilanz, nachdem, wie bei einer derartigen Untersuchung erforderlich, einige Tage vorausgegangen waren, während welcher dieselbe Diät und dieselbe Lebensweise befolgt wurde.

Wie bekannt ist, muss eine Person mit einem gesunden Stoffwechsel, bei einer bestimmten nicht zu hohen oder zu niedrigen Diät, nach 2—4 Tagen einen Zustand von Stickstoffgleichgewicht erreicht haben, was bedeutet, dass der mit Urin und Faeces den Körper verlassende Stickstoff ungefähr der gereichten Quantität gleich ist.



| EINFUHR.   |   |                                 | DATUM.                      | AUSFUHR.                             |                                  |                   |             |                      |   |
|--|---|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------|----------------------|---|
| Summa N. (in Gr.)                                    |   | Harn.                           |                             |                                      | Koth.                            |                   |             |                      |   |
| Nahrung.   | Ovarium<br>Tabletten<br>Merck                                       | Menge<br>(in cM. <sup>3</sup> ) |                             | Spec.<br>Gew.                        | N. (in Gr.)                      | Menge<br>(in Gr.) | (N. in Gr.) | Summa N.<br>(in Gr.) |   |
| I.<br>Ohne<br>Ovarium<br>Tabletten.                  | 13,575  | —                               | 1 Sept. '96                 | 575                                  | 1027                             | 10,7387           | 72          | 3,86064              | 12,02558  |
|  | 13,351  | —                               | 2 Sept. '96                 | 600                                  | 1026                             | 10,3152           |             |                      | 11,60208  |
|  | 13,271  | —                               | 3 Sept. '96                 | 535                                  | 1027 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 9,61516           |             |                      | 10,90204  |
|  | 13,561  | —                               | 9 Jan. '97                  | ?                                    | 1020                             | ?                 | 46          | 2,05114              | ?   |
|  |   |                                 |                             | Flasche mit<br>Urin zer-<br>brochen. |                                  |                   |             |                      |   |
|  | 13,869  | —                               | 10 Jan. '97                 | 667                                  | 1026 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 10,45856          |             |                      | 11,48413  |
| 67,627 + —<br>in 5 Tagen,<br>pro die also<br>13,5254 |   |                                 | N. Bilanz pro die + 2,02197 |                                      |                                  |                   |             |                      | 46,01383<br>in 4 Tagen,<br>pro die also<br>11,50345 |
| II.<br>Mit 10<br>Ovarium<br>Tabletten.               | 13,575  | 0,105                           | 11 Jan. '97                 | 830                                  | 1023 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 11,52704          | 70,8        | 3,84585              | 12,80899  |
|  | 13,561  | 0,105                           | 12 Jan. '97                 | 735                                  | 1026                             | 11,05146          |             |                      | 12,33341  |
|  | 13,547  | 0,105                           | 13 Jan. '97                 | 760                                  | 1025 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 11,40608          |             |                      | 12,68803  |
|  | 40,683 + 0,315<br>= 40,998<br>in 3 Tagen,<br>also pro die<br>13,666 |                                 |                             | N. Bilanz pro die + 1,05586          |                                  |                   |             |                      |   |

Ein Blick auf Tabelle I lässt sehen, dass bei meiner Patientin sogar 6 Tage nach dem Beginn der Diät noch kein Stickstoffgleichgewicht erreicht war, da das N. der Ingesta das der Excreta wesentlich übertraf.

Es zeigte sich also eine „Verlangsamung des Stoffwechsels“.

Zur Erklärung der Bedeutung dieses viel misbrauchten Ausdrucks lasse ich, wegen der Wichtigkeit des Gegenstandes, hier einen Teil desjenigen folgen, was von Noorden in seinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels schrieb über:

„Fettsucht durch Verlangsamung des Stoffwechsels“.

„Es ist fraglich, ob alle Fälle von Fettsucht sich dadurch erklären lassen, dass zwar die Oxydationen in normaler Stärke ablaufen, aber die Zufuhr an Brennwerten ihnen misbräuchlich überlegen ist. Vielleicht gibt es auch Fälle, wo die primäre Ursache bei einem Mindermass der Zersetzungsenergie liegt m. a. W. bei einer Anomalie der protoplasmatischen Tätigkeit, welche sowohl ererbt, wie im späteren Leben erworben

Diese Patientin erreichte bei einer normalen Diät kein „Stickstoffgleichgewicht.“

Von Noorden's Erklärung des Begriffes „Verlangsamung des Stoffwechsels“.

sein kann. Die Anomalie lässt sich zweckmässig mit dem vielmisbrauchten Worte „Verlangsamung des Stoffwechsels“ bezeichnen. Ich verstehe darunter, dass die Gewichtseinheit Protoplasma zur gleichen Arbeit weniger Stoff verbrennt als beim Durchschnittsmenschen.

Ein Beispiel erläutere dieses. Der Mensch leiste eine äussere Arbeit von z. B. 42500 Kilogrammeter. Dieselben erheischen die Entwicklung von 100 Calorien. Tatsächlich verbrennt aber der normale Mensch für diese Arbeit ca. das 5fache also Stoff im Werte von 500 Calorien. Vom Ueberschuss = 400 Calorien entfällt

A) eine nicht genau bekannte Summe auf erhöhte Herz- und Atemtätigkeit, auf Ueberwindung von Spannung der Antagonisten etc.

B) eine weit grössere Summe auf Entwicklung von Wärme, welche den arbeitenden Körper in breitem Strome verlässt.

In dieser Rechnung bedeuten die 100 äusserer Arbeit entsprechenden Calorien eine unabänderliche Ausgabe; die Grösse A. gleichfalls eine notwendige aber individuell verschiedene Ausgabe; es ist nicht wahrscheinlich, dass der Fettsüchtige an ihr sparen kann, weil die Aufbietung von Herz- und Atemarbeit und die Ueberwindung träger Widerstände für ihn aus mechanischen Gründen eher grösser ist als beim normalen Menschen. Dagegen ist theoretisch möglich, dass an der Grösse B. gespart wird, so dass im Ganzen z. B. nur 400 statt 500 Calorien zur äusseren Arbeit von 42500 Kgm. aufgewendet werden.

Nach diesem Schema lautet die Definition: Verlangsamung des Stoffwechsels bedeutet, dass die Wärme-entwicklung, welche äussere Arbeit begleitet, pro Kilo arbeitenden Protoplasmas und pro Kgm. äusserer Arbeit kleiner ist als beim Durchschnittsmenschen. Ein Individuum mit dieser Anomalie muss auch dann fett werden, wenn es nicht mehr oder in hochgradigen Fällen sogar weniger isst, als seine unter gleichen Arbeitsverhältnissen lebenden Mitmenschen.“

Der Stoffwechsel blieb  
Einen derartigen Fall hatte ich also hier vor mir; der Stoffwechsel blieb bei dieser Frau ungefähr 15% unter Normal.

Während die Stoffwechseluntersuchung fortgesetzt wurde habe ich der Patientin täglich 10 Ovarien-Tabletten gegeben, und sofort habe ich eine auffallende Vermehrung in der N-Ausscheidung wahrgenommen. In der Tabelle II kann man sehen, wie das Stickstoff-surplus bis auf die Hälfte herabgemindert, die Verlangsamung des Stoffwechsels also wesentlich gebessert wurde. Die vollständige Verbrennung der stickstoffhaltigen Stoffe wurde m. a. W. durch die Darreichung der Ovarien-tabletten wesentlich befördert.

Ich habe in Tabelle I die Zahlen von 2 Untersuchungs-perioden, welche einige Monate aus einander lagen, neben ein-ander gesetzt, um dadurch einen noch reineren Mittelwert für die Stickstoffbilanz zu bekommen. Ich glaube dass dagegen nichts einzuwenden ist, weil Lebensregel und Diät, wie auch die Einfuhr zeigt, ganz dieselben blieben, während der zweiten Periode, welche am 9 Januar '97 begann, wiederum 4 Tage vorausgingen, während welcher ebenfalls dieselbe Diät befolgt wurde. Ausserdem zeigte sich, dass auch die Ausfuhr ungefähr dasselbe betrug wie bei der ersten Periode. Will man jedoch das Resultat der N-Untersuchung während der Tage, an denen Ovarientabletten gereicht wurden, allein vergleichen mit dem Resultat des unmittelbar vorhergehenden Tages (ohne Ovarientabletten) so wird, da die N-Bilanz vor dem 10 Jan. + 2,8487 betrug, der Unterschied noch mehr prononciert.

Am 5 September 1896, also kurz nach der ersten Stoffwechseluntersuchung, begann ich bei der Patientin mit der Darreichung von Ovarientabletten. Diese Medicinierung wurde Ende November, also einen guten Monat vor dem Beginn der zweiten Untersuchung eingestellt.

Vergleichung der Resultate vom 1, 2 und 3 September und vom 10 Januar zeigt zur Genüge, dass nach dem Aufhören der Darreichung die Verlangsamung des Stoffwechsel wieder ihre volle Stärke erreicht.

in diesem Fall ungefähr 15 % unter der Norm.

Die tägliche Verabreichung von 10 Ovarium-tabletten bringt den Ueberschuss unmittelbar bis auf die Hälfte zurück

Nach dem Aufhören der Ovarium-Verabreichung erreicht die Verlangsamung des Stoffwechsels wieder ihre volle Stärke.

Die Litteratur ist noch sehr arm an Versuchen, deren Resultate sich mit den obigen vergleichen lassen können. Es mögen daran in erster Linie wohl die Schwierigkeiten, mit denen

Litteratur-untersuchungen bei Menschen.

man bei pünktlich durchzuführenden Stoffwechseluntersuchungen zu kämpfen hat, schuld sein. Nicht ohne Grund sagt von Noorden, dem wir die systematische Stoffwechseluntersuchung fast ganz verdanken, und der wohl die grösste Erfahrung in dieser Richtung hat, von derartigen Untersuchungen, welche den Einfluss auf den Eiweissumsatz betreffen, redend: „Ich selbst habe eine grössere Zahl von Versuchen ausgeführt; viele sind misglückt“.

Doch auch das Auffinden der zu diesen Untersuchungen geeigneten Versuchspersonen stösst auf grosse Schwierigkeiten. Denn in den Kliniken, wo diese Untersuchungen fast ausschliesslich stattfinden, ist es nicht so leicht, eine Person aufzufinden, welche sich unter den für den Versuch nötigen Bedingungen befindet und sich auch damit einverstanden zeigt. Denn das Letzte ist fast unumgänglich notwendig, um zuverlässige Resultate zu erlangen. Und ausserdem sind die in den Kliniken weilenden Frauen ausnahmslos solche, bei welchen eine Krankheit mehr oder weniger störend in die zu untersuchenden Verhältnisse eingreift.

So erklärt es sich, dass, wenn auch der Einfluss, welcher durch die Verabreichung von Ovariensubstanz auf den Stoffwechsel ausgeübt wird, schon Manchen interessiert hat, meine Untersuchung in dieser Richtung nicht allein die erste, aber bis jetzt eigentlich auch die einzige geblieben ist, welche den zu stellenden Anforderungen entspricht. Denn in erster Linie galten die wenigen Versuche, welche gemacht worden sind, Kranken. Wir wollen sie hier etwas genauer betrachten.

**Senator** In der Berl. Klin. Wochenschrift (1897 N<sup>o</sup>. 6—7) teilt Senator mit, dass er bei einer Osteomalacie-kranken Frau nach Verabreichung von nach Freund-Landau hergestellten Ovarialtabletten eine Vermehrung des N-Stoffwechsels von 29%<sub>0</sub> wahrnehmen konnte. Der Versuch wurde aber nicht regelmässig und mit der nötigen Genauigkeit durchgeführt, der Kot wurde nicht untersucht, ebensowenig die Einnahmen, welche nur auf ihren N-Gehalt geschätzt wurden. Diese waren auch nicht gleichmässig, da man „Schabefleisch oder Schinken“ verabreichte.



Thumim (Ther. der Gegenwart Oct., 1900) begann im Juni 1900 eine Untersuchung bei einer Patientin mit doppelseitiger Sactosalpinx purulenta, bei welcher die vaginale Totalexstirpation ausgeführt wurde. Unmittelbar vor der Operation und beginnend am 16<sup>en</sup> Tage nach der Castration, bestimmte er die N-Bilanz, und gab dann, während der Versuch fortgesetzt wurde, der Patientin Ovariumtabletten. Eine Vermehrung des N-Stoffwechsels durch die Verabreichung der Tabletten konnte er nicht feststellen.

Thumim

Den bei dieser Untersuchung gewonnenen Resultaten kann ich kein grosses Gewicht beilegen, weil es hier wieder eine ernstlich kranke Frau galt. Eiterbildung, Blutverlust, der Abgang von Wundsekreten nach der Operation, die Notwendigkeit der Eiweissersparnis für den heruntergekommenen Organismus in der Reconvalescenz, bilden ebenso viele wie unberechenbare Faktoren, welche auf den Eiweiss-Stoffwechsel ihren Einfluss ausüben.

Ausserdem trage ich gegen diese Untersuchung das Bedenken, dass den Versuchsperioden und namentlich der Periode II, mit welcher die Untersuchung nach der Castration anfang, nicht einige Tage vorausgingen, welche unbedingt notwendig sind, um den Organismus in die Gelegenheit zu versetzen, sich an die Kostanordnung zu gewöhnen.

Und im Zusammenhang damit wird es um so mehr bedenklich, dass die Einfuhr nicht unansehnlichen Schwankungen unterlag. Denn ungeachtet der Mitteilung des Autors, dass „die Nahrungszufuhr eine absolut gleichmässige war“, differiert z. B. die Einfuhr am 16<sup>en</sup> Juli fast 4 gr. N. mit der des 19<sup>en</sup> ( $14,96 + 0,885$  am 16<sup>en</sup> und  $11,95$  am 19<sup>en</sup> Juli).

Diese Differenz muss man doch wohl eine ansehnliche nennen.

Die Vermehrung der N-Retention in Periode III, der Periode II gegenüber, ist dann auch nur eine scheinbare. Die Ausfuhr pro Tag ist in III 1,564 mehr als in II, aber die Einfuhr in III ist 1,828 grösser, so dass sich tatsächlich aus den Zahlen eine geringe Verminderung der N-Retention zeigt.

**Mathes** Ein dritter Versuch ist von **Mathes** ausgeführt. (Monatschr. f. Geb. u. Gyn. August 1903.) Diese Untersuchung, wenigstens der nach der Castration ausgeführte Teil derselben, scheint mir am wenigsten Bedenken unterworfen zu sein. Die zwei, die aber doch erhoben werden müssen, sind immerhin nicht unbelangreich. Es ist nämlich erstens eine Analyse der Einnahmen unterblieben, weil der Autor diese für unnötig erklärte. Dadurch ist aber eine Controlle der Gleichmässigkeit der N-Zufuhr unmöglich. Und oben bei **Thumim** haben wir gesehen, von wieviel Gewicht diese sein kann. Auch die unbeschränkte Zufuhr von Wasser will mir nicht unbedenklich vorkommen.

**Mathes** sah bei der einige Wochen vorher castrierten Frau eine Vermehrung der nach der Operation abgefallenen N-Ausscheidung um 12,4% auftreten. Eben durch den Mangel der Einnahme-analyse wissen wir aber nicht mit Gewissheit, dass diese Vermehrung der N-Ausscheidung einer proportionellen Vermehrung des Eisweiss-umsatzes entspricht. Doch ist es allerdings wohl wahrscheinlich.

Zu entgegengesetzten Resultaten kam dieser Autor bei Verabreichung von Ovariumtabletten vor der Castration. Doch lässt sich der Wert dieser Resultate nicht schätzen, weil wir keine Besonderheiten von dem Zustande der Patientin vor der Operation wissen. **Mathes** erwähnt nur, dass wegen chronisch-entzündlichen puerperalen Adnextumoren die Total-extirpation indiciert war. Seine weitere Mitteilung, dass die einzige Klage der Frau häufig auftretenden Kopfschmerzen galt, lässt vermuten, dass die Indication nicht durch ernste Unterleibsschmerzen bedingt war. Man kann also hieraus in Verbindung mit der radicalen Therapie schliessen auf die Anwesenheit belangreicher entzündlicher Adnexveränderungen. Vielleicht waren Eiterherde da und fieberte die Patientin, Faktoren, deren Einfluss auf den Stoffwechsel wir nicht taxieren können.

Untersu-  
chungen an  
Tieren. **Neu-**  
**mann** und  
**Vas.**

**Neumann** und **Vas** (Monatsschr. f. Geb. und Gyn. XV, Ergänzungsheft) haben bei Untersuchungen an einer nicht castrierten Hündin gezeigt, „dass aus den Ovarien ein Körper



dargestellt werden kann, welcher das Organeiweiss schon in kurzer Zeit angreift und dessen erhöhten Zerfall zu bewirken vermag". Sie erlangten dieses Resultat durch subcutane Injection von 30 cm<sup>3</sup>. eines Ovarialsaftes, der durch Ausfällen eines Glycerinextraktes mit Alkohol und Lösung des Präcipitates in Wasser hergestellt worden war. Dieses Präparat zeigte sich hier weit wirksamer als die Merck'schen Tabletten. Bei der castrierten Hündin fanden diese Autoren ebenfalls eine Vermehrung des Eiweissumsatzes, wenn Ovariumsubstanz gefüttert wurde. Wir sehen also hier sowohl bei erhaltenen Ovarien wie nach der Castration eine Beeinflussung in demselben Sinne. Ähnliche Verhältnisse fanden Neumann und Vas betreffs der Einwirkung der Ovarialsubstanz auf die Ausscheidung der Salze. Sowohl nach wie vor der Castration werden CaO und P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> darauf reichlicher ausgeschieden.

Auf andere Weise sind Loewy und Richter der Frage näher getreten, (Archiv. f. Phys.—Dubois-Raymond. Suppl. 1899), wo sie die Veränderungen des Respirations-stoffwechsels untersucht haben. Sie fanden, dass der durch die Castration herabgesetzte Gaswechsel einer Hündin durch Eierstock-Fütterung eine Steigerung bis 67% d. h. bis über die ursprüngliche Norm erfährt. Bei nicht castrierten Tieren konnten sie eine Einwirkung nicht constatieren. Loewy und  
Richter.

Später hat Loewy versucht nachzuweisen, dass durch die Verfütterung von Ovariumsubstanz keine Eiweisszerstörung erfolgt, sodass die Steigerung des Gesamtstoffwechsels, welche immerhin aus der Vermehrung des O-Verbrauches spricht, lediglich auf Kosten des N-freien Materials (Fett) geschehen sollte.

Der Versuch Loewy's ist aber nicht sehr überzeugend, denn wo Analysen von Futter und Kot unterlassen sind und die N-Ausfuhr im Harn am ersten Tage doch fast 4% in die Höhe geht <sup>1)</sup> da beweist mir der übrigens höchst interessante Versuch allein, dass bei Verabreichung von Ova-

---

<sup>1)</sup> N. im Harn am letzten Tage des Vorversuches 8,460. am folgenden Tage (mit 10 Ovarialtabletten, welche einen Wert von 0,588 gr. N. repräsentieren) 9,336.

riumsubstanz auch der Umsatz des N-freien Körpermateri- als eine Steigerung erfährt.

Die von den verschiedenen Autoren gemachten Angaben stimmen also nicht genau überein, und die Untersuchungen lassen fast alle mehr oder weniger zu wünschen übrig. Nur die von Neumann und Vas bei Hündinnen angestellten entsprechen den Anforderungen. Im Allgemeinen gewinnt man aus der Litteratur doch den Eindruck, dass die Einverleibung von Ovarialsubstanz eine Steigerung des Stoffwechsels bewirkt, besonders wenn dieser zuvor mehr oder weniger herabgesetzt war. Meine eigenen Resultate sind übrigens in diesem Sinne ganz unzweideutig.

Ein Gegenstück zu der hier besprochenen Frage wird gebildet von der, welche sich mit dem Einfluss der Castration auf den Stoffwechsel beschäftigt.

Es ist das Castrations-Problem ein viel zu umfangreiches, die Litteratur eine zu ausgedehnte, um uns hier ausführlich damit befassen zu können.

Cohnheim sagt, dass man das Fettwerden nach der Castration auf Rechnung einer Veränderung der Gesamt-Constitution stellen muss, die sich in einer verminderten Energie der Oxydationsprocesse in den Gewebszellen documentiert. Kisch und von Noorden äussern dieselbe Meinung. Mit dem Fettansatz ist es indessen nicht immer dasselbe. Nach Tilt werden 32% der Frauen nach der Menopause mager, 43% werden fett. Nach der Castration findet bei man 22,5% kein Fettansatz, bei den Uebrigen wohl, in 42,5% der Fälle in hohem Masse. Es kommt mir wahrscheinlich vor, dass diese Verschiedenheiten beruhen auf einer grösseren oder geringeren Anpassung des Organismus. Mit dieser wird man auch bei den weiteranzustellenden Untersuchungen über den Einfluss der Castration auf den Stoffwechsel zu rechnen haben. Sie kann vielleicht zum Teil entgegengesetzte Resultate erklären. Deshalb wird man derartige Untersuchungen nicht zu spät nach der Castration anstellen müssen.



Auch bei den weiteren diesbezüglichen Untersuchungen bei Frauen nach der Menopausie muss man hierauf bedacht sein. Gehen doch nicht selten die auftretenden „climacterischen Erscheinungen“ später wieder vorüber, was, speciell wenn auch Fettansatz unterbleibt, möglicherweise ein Zeichen ist, dass eine Anpassung stattgefunden hat.

Zu bald nach der Castration darf man aber die Untersuchung auch nicht vornehmen. Erstens ist eine Nachwirkung des von den Ovarien ausgehenden chemischen Reizes nicht unmöglich. Loewy und Richter beobachteten noch nach 11 Tagen eine derartige Nachwirkung bei ihren Versuchen mit Verfütterung von Eierstocksubstanz. Auch bei Neumann und Vas finden wir Zahlen, welche darauf hinweisen. Und zweitens ist die Castration doch eine ernste Operation, die qua talis einen Einfluss auf den Organismus ausüben kann, durch welchen die Verhältnisse getrübt werden.

Die bis jetzt veröffentlichten Untersuchungen betreffen fast ausnahmslos Tierversuche. Vorläufig möchte ich aber diese zur Entscheidung der Frage nicht mit heranziehen. Denn in Anbetracht der grossen Differenzen, welche sich zwischen den Genitalfunktionen des weiblichen Menschen und denen des Tieres zeigen, Differenzen, die wir noch garnicht auf ihren Wert zu schätzen imstande sind, kann ich nicht anders als Mathes beistimmen, wo er sagt: „Ob nun die Befunde an Tieren und am Menschen ohne weiteres einen Vergleich zulassen, müssen weitere Untersuchungen lehren“.

Versuche am Menschen, den Einfluss der Castration auf den Stoffwechsel betreffend, sind mir nur zwei bekannt. Von diesen kann der von Neumann (Arch. f. Gyn. Bnd. 51) hier nicht dienen, weil er bei einer an Osteomalaciekranken Frau ausgeführt wurde. Denn diese Krankheit, die durch die Castration eine Besserung erfuhr, hat selbst zu grossen Einfluss auf den Stoffwechsel.

Es bleibt also nur die Untersuchung von Mathes übrig, von der ich einen Teil schon oben besprochen habe. Das Resultat seiner Bestimmungen vor und nach der Castration zeigt eine Verminderung in der N-Ausscheidung um 15,9 %

weist also auf eine Verringerung des Eiweissumsatzes nach der Castration hin. Es ist zu bedauern, dass es durch die Unterlassung der Einnahmeanalysen nicht mit Gewissheit zu sagen ist, ob N-Gleichgewicht bestand, oder ob sich in der Tat eine Verlangsamung des Stoffwechsels kund gab. Und dann bleibt auch für diesen Teil der Untersuchung das Bedenken bestehen, dass die Versuchsperson eine Kranke war. Was wir nötig haben ist eine Untersuchung, welche allen Anforderungen entspricht, unmittelbar vor und einige Wochen nach der Castration ausgeführt an einer Patientin, bei welcher die Operation indiciert ist wegen einer Krankheit, die auf den Gesamt-organismus noch keinen merkbaren Einfluss ausübt, z. B. in einem Falle von erst beginnenden Carcinom der Portio vaginalis. Wohl gilt es dann eine Extirpation von Ovarien und Uterus, doch ein Fall, wo bei einer gesunden Frau die Wegnahme der beiden gesunden Ovarien ohne Uterus angewiesen wäre, wird wohl nicht vorkommen.

Die Frau, Wie ich oben bereits erwähnte, zeigte die Frau, bei welcher die Stoffwechseluntersuchung ausgeführt wurde, keine Wellenbewegung. Einen Teil der Temperaturkurve sieht man in N<sup>o</sup>. X.

Vergleichen wir damit N<sup>o</sup>. XI, welche diesen Temperaturverlauf darstellt in einer Periode, in der täglich 8 Ovarientabletten verabreicht wurden. Wir sehen dann in erster Linie, dass die Temperatur, welche während der vorhergehenden Tage ziemlich niedrig und ganz gleichmässig war, nach dem

Verabreichung von Anfang der Therapie schnell steigt. Es verdient dabei An-  
Ovarientabletten ruft dacht, dass ich mit der Verabreichung des Präparates, dessen  
Wellenbewegung hervor. Wirkung ich noch nicht kannte, vorsichtig war. Deshalb begann ich am 5 Sept. mit 1 Tablette, liess täglich die Gabe grösser werden, bis am 12 Sept. zum ersten Mal 8 Tabletten verabreicht wurden. Der Steigung der Kurve folgt nach einiger Zeit ein Fallen, welches seinerseits wieder einer beginnenden Steigung Platz macht. Ungefähr einen Monat nach dem ersten wird ein zweiter Gipfelpunkt erreicht.

Nachdem Es ist eine deutliche Wellenbewegung eingetreten. Einige Zeit  
keine Tabletten mehr ge- nach dem Aufhören der Therapie ist diese wieder gänzlich





I  
bei  
di  
che  
w  
ters  
at  
hal  
k

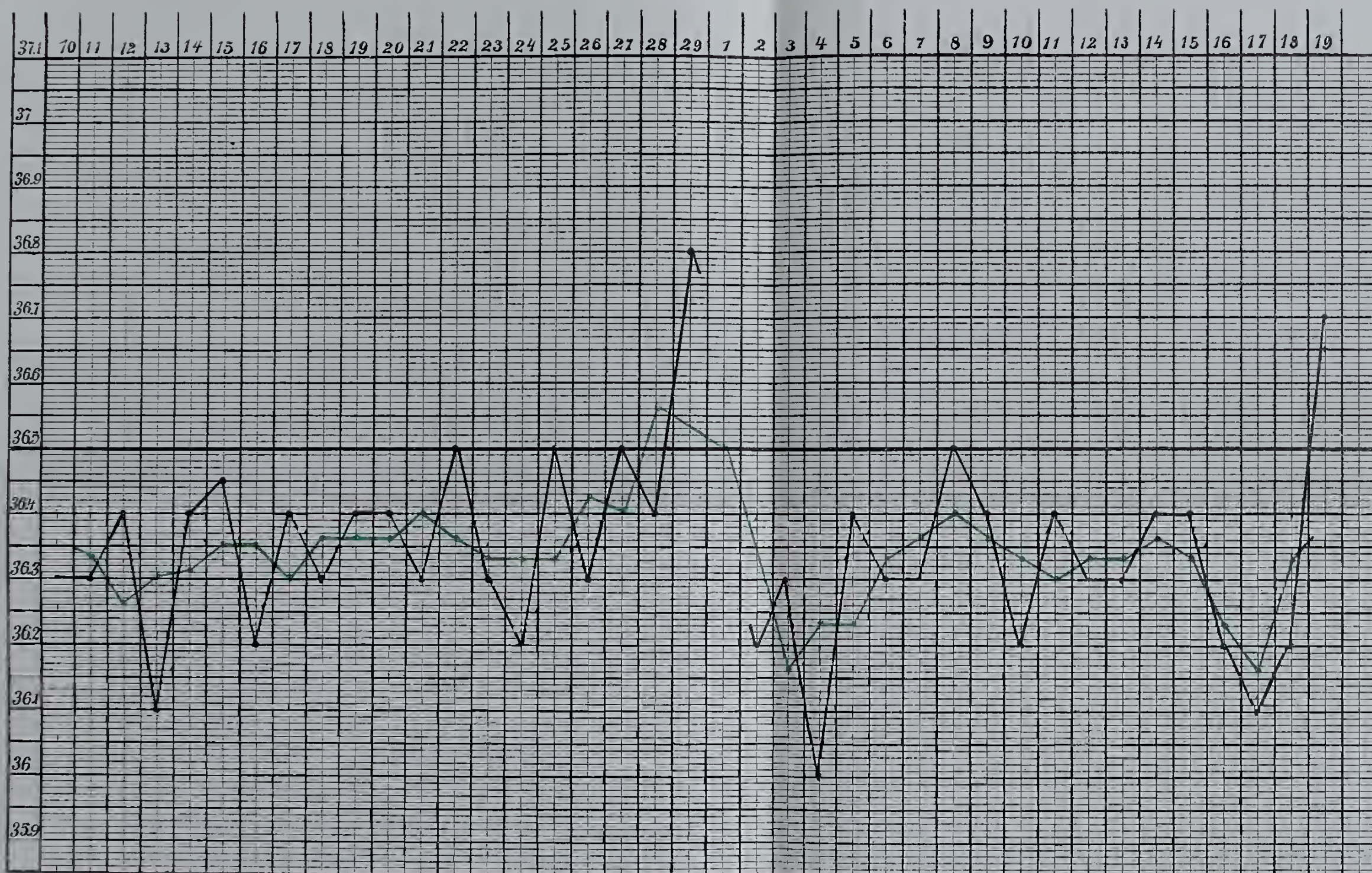
gur

chu  
(

ble  
We  
gu

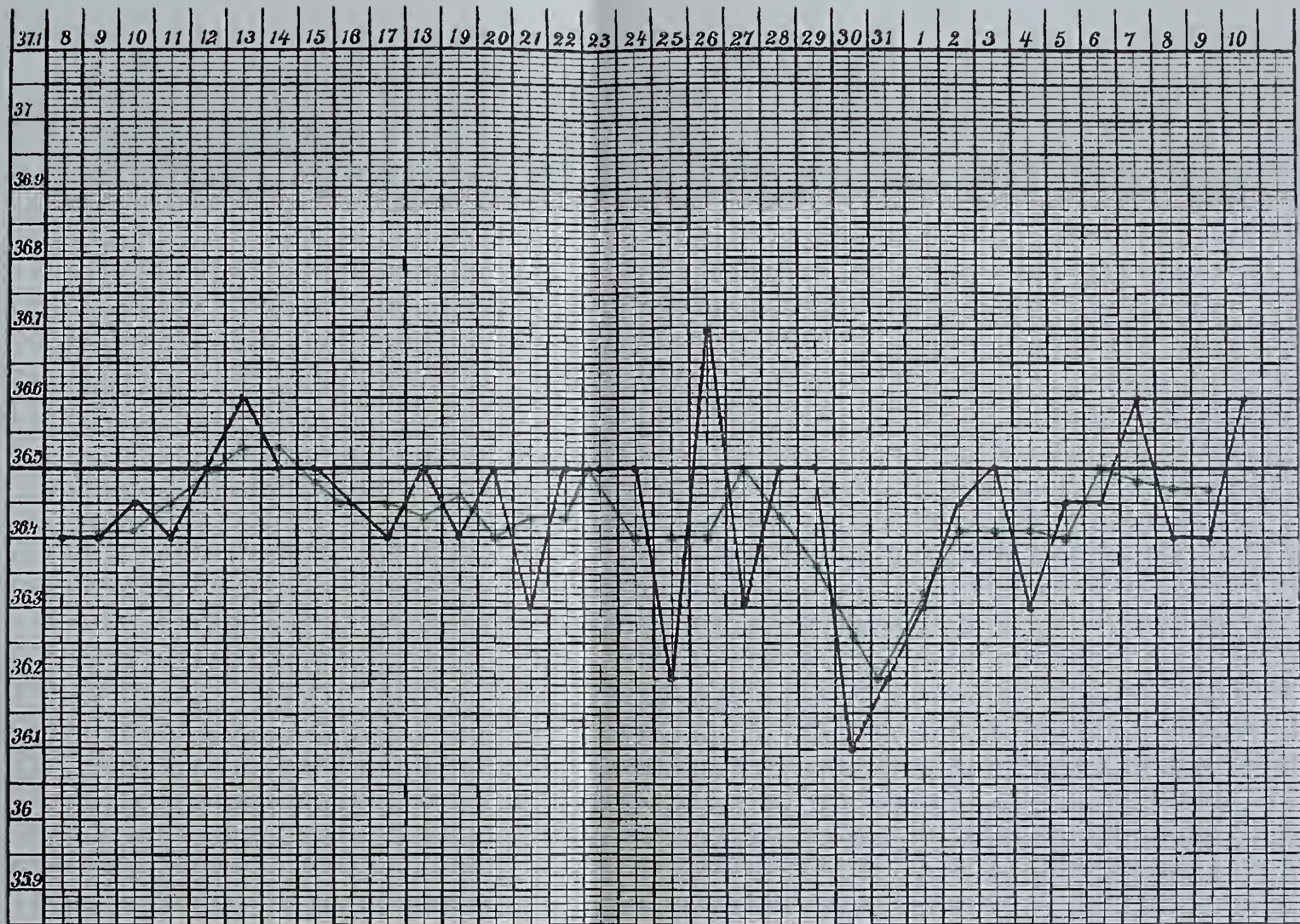
kei  
ten





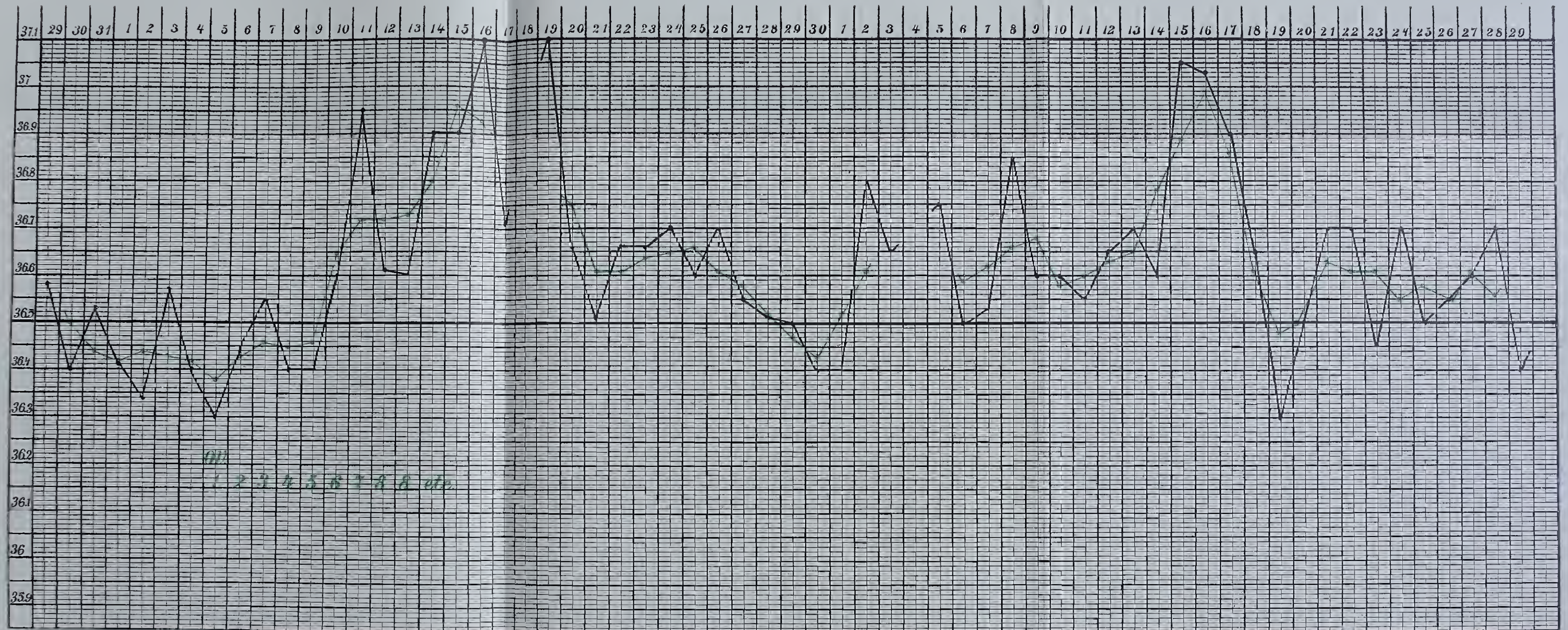
X. 49-jährige Frau nach der Menopause  
 Atrophie der Genitalia. Keine Wellenbewegung. Keine Blutung.





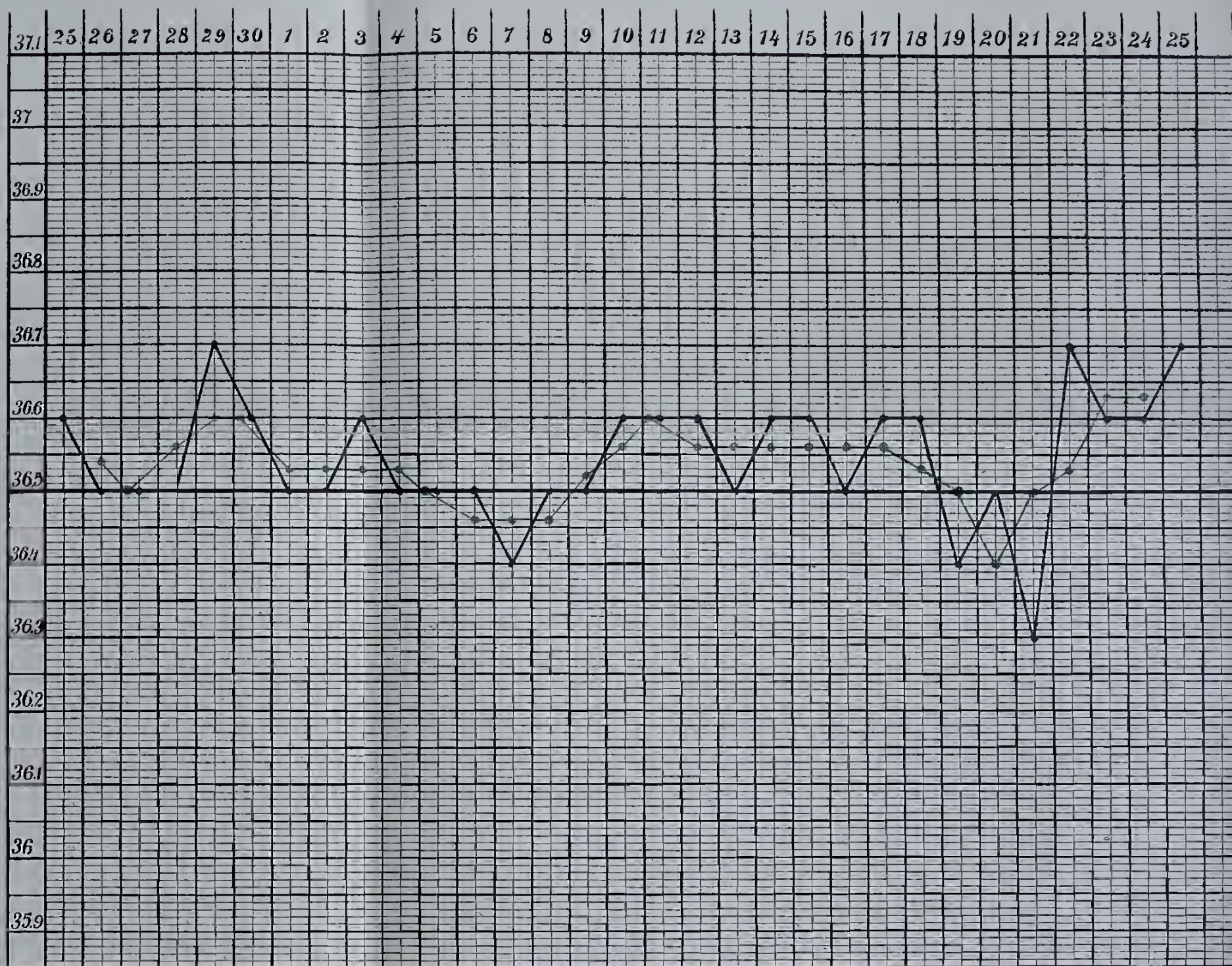
XII. Pat. von X und XI.  
Keine Ovariumtabletten mehr. Keine Wellenbewegung.





XI. Pat. von X. Unter Einfluss von Ovariumtabletten  
Wellenbewegung; keine Blutung.



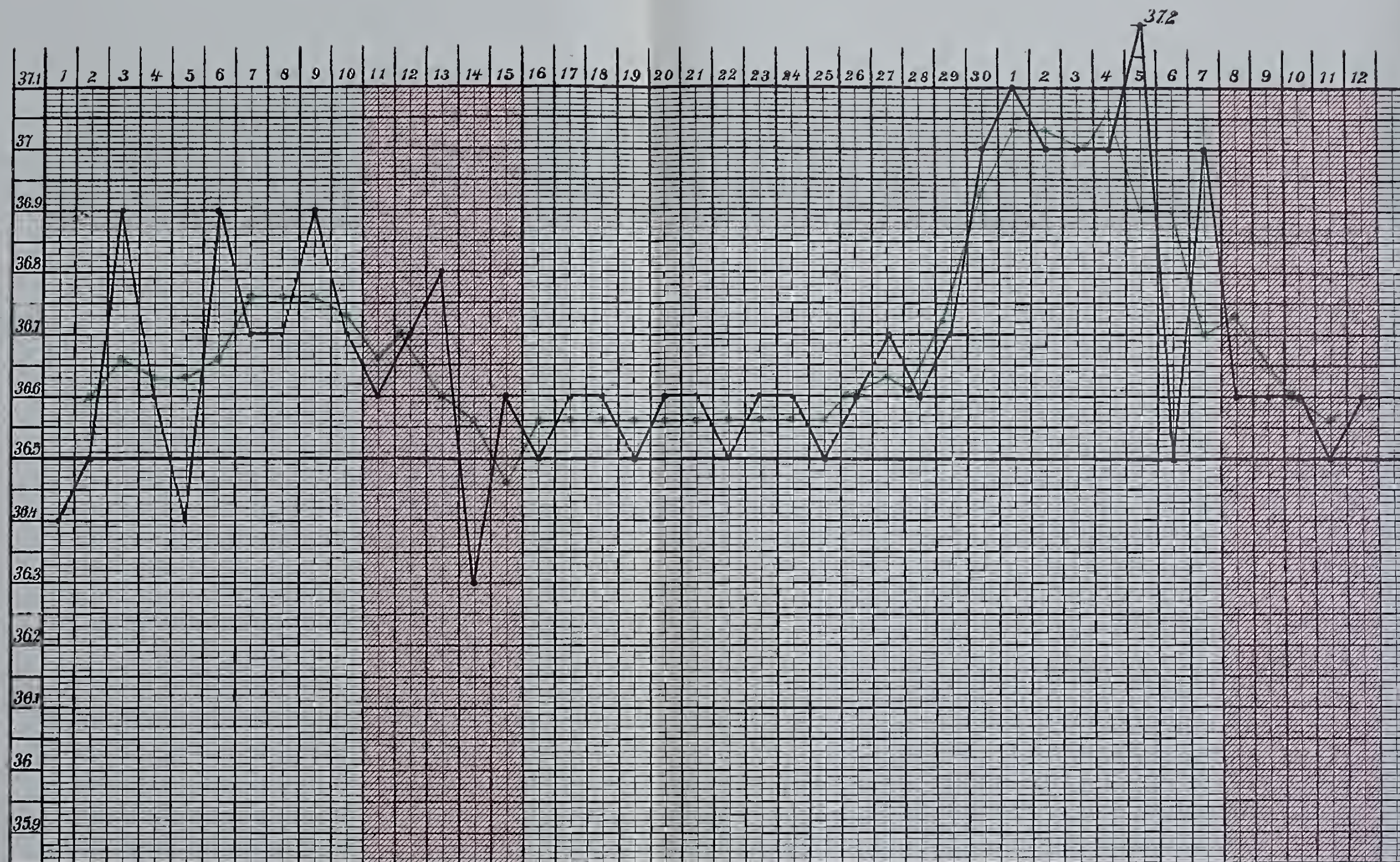


XIII. 45-jährige Frau, etwa ein halbes Jahr nach der Menopause.  
Keine Welle, keine Blutung.







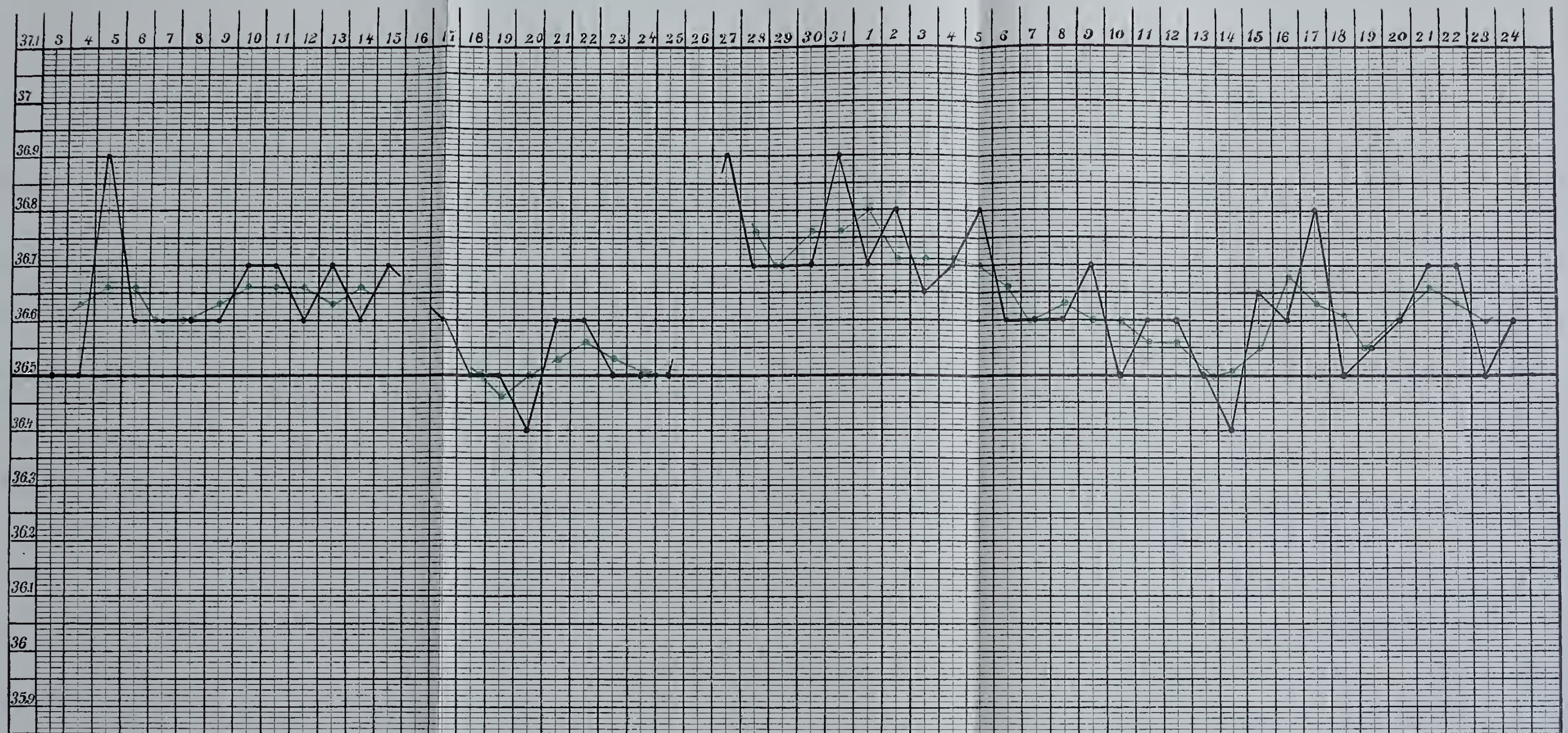


XIV. Pat. von XIII. Ovariumtabletten.  
Wellenbewegung und Blutung.







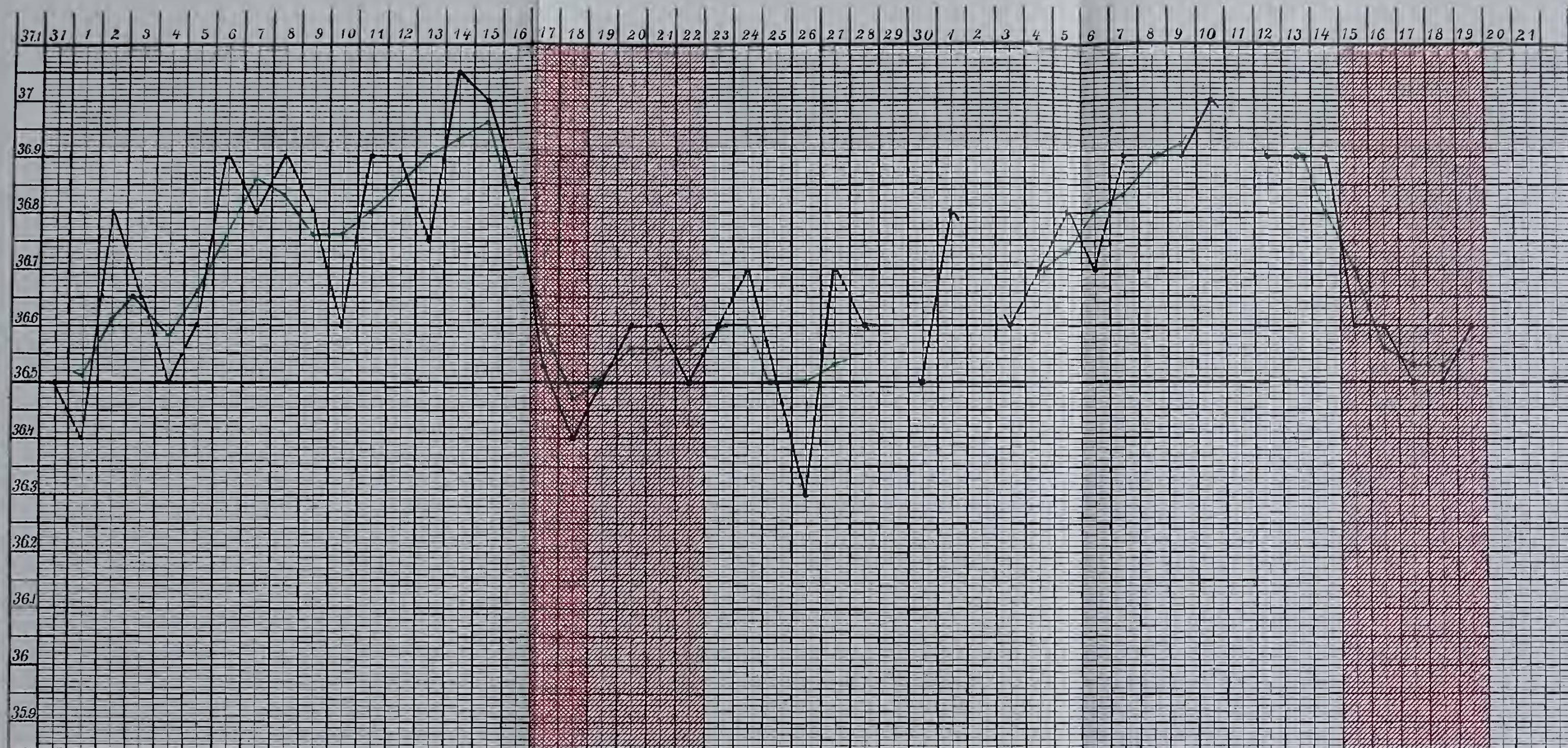


XV. 46-jährige Frau, 4 Monate nach der Menopausie.  
Keine deutliche normale Wellenbewegung; keine Blutung.









XVI. Pat von XV. Ovariumtabletten und Blutung.  
 (17—18 Sept. stark, 19—22 Sept. gering).



verschwunden, die Temperatur ist wieder gleichmässig und niedriger geworden (N<sup>o</sup>. XII.)

Ich habe bei mehreren 43—49 jährigen Frauen, welche seit einiger Zeit — von 4 Monaten bis anderthalb Jahr — keine Menstrualblutung mehr gehabt hatten, und keine Wellenbewegung mehr darboten, kurz nach der Menopausie sofort diese Periodicität wieder zu Tage treten sehen, wenn regelmässig Ovarientabletten genommen wurden.

Zwei Beispiele gebe ich in den Kurven XIII—XIV und XV—XVI.

N<sup>o</sup>. XIII weist nichts von Wellenbewegung auf, in N<sup>o</sup>. XIV ist sie typisch zu erkennen. Die durchaus normale Menstrualblutung beginnt, wie in den früheren Kurven, nach dem Beginne des Abfalles. Kurz, die Kurve sieht aus wie die einer Frau, welche mit der Menopausie noch nichts zu machen hat, und ist grundverschieden von der zwei Monate vorher aufgenommenen. In N<sup>o</sup>. XV erkennt man etwa in der Mitte eine leichte Erhöhung, welche — es kommt mir das erwähnenswert vor — eben da fällt, wo ein Wellental sich hätte befinden müssen, wenn die vorherbestehende Wellenbewegung sich regelmässig fortgesetzt hätte. Denn nach der letzten Menstrualblutung, welche vor 4 Monaten stattfand, berechnet, hätte im Mai die Periode am 16<sup>ten</sup> eintreten müssen. Mag nun auch vielleicht die erwähnte Erhöhung noch von der im Erlöschen begriffenen Funktion der Eierstöcke abhängig gewesen sein, sie war doch offenbar zu gering, als dass ihr eine Blutung hätte folgen können. Und von einer normalen Wellenbewegung kann hier garnicht geredet werden.

Wie anders sieht aber das Bild aus, das die Kurve XVI uns darbietet. Die Verabreichung von täglich 8 der Merck'schen Tabletten hat wieder zu einer typischen Wellenbewegung mit zu bestimmter Zeit eintretender menstrualen Blutung Veranlassung gegeben.

Aus dem hier Mitgeteilten geht deutlich hervor, dass die Wellenbewegung und damit, wenn der Uterus noch nicht atrophirt ist, die Menstrualblutung wieder eintritt, wenn der nach der Menopausie herabgesetzte Stoffwechsel durch die regel-

geben wurden, war die Temperatur wieder gleichmässig geworden.

Bei andern Frauen ruft die verabreichte Ovarialsubstanz die ausgebliebene Wellenbewegung und damit auch die Menstrualblutung wieder hervor.

Die Darreichung der Ovarialsubstanz war eine gleichmässige, der Effect aber ein cyclischer.

Der Abfall muss erklärt werden aus einer Ermüdung des weiblichen Organismus, der sich immer in labilem Gleichgewicht befindet.

Menstruations-theorie.

mässige Darreichung von Ovarialsubstanz zu erhöhter Activität gereizt wird. Bei gleichbleibendem Reiz sehen wir also einen cyclischen Effect. Dabei fällt der Beginn der Steigung gleich oder bald nach dem Anfang der Reizung. Der fortgesetzte Reiz hat eine immer grössere Steigung zur Folge bis das Maximum erreicht ist. Nach wenigen Tagen aber fällt, bei stets gleich gross bleibendem Reiz, die Kurve wieder bedeutend ab, der Effect der Reizung wird also geringer, wenn er auch, wie es z. B. IX uns im Vergleich mit VIII und X zeigt, immer deutlich bleibt. Denn die Kurve bleibt auch in ihrer Tiefe stets höher als vor und nach der Darreichung der Ovariums substanz. Ich kann mir das vorläufig nicht anders als durch eine Art Ermüdung erklären. Das Gleichgewicht des weiblichen Organismus — wie es mit dem männlichen steht, muss dahingestellt bleiben — ist nun einmal ein labiles. Auf eine regelmässige Reizung reagiert er erst stark, ermüdet dann aber bald, die Reaktion wird immer geringer, bis nach einiger Zeit der Reiz wieder die Ueberhand bekommt und mit einer erneuten Steigung der folgende Cyclus anfängt.

Wenn wir jetzt im Auge behalten, wie typisch die in diesen Versuchen ausgelöste Wellenbewegung und Blutung der Wellenbewegung und Blutung, wie sie sich bei der normalen, geschlechtsreifen, nicht schwangeren Frau zeigen, ähnlich ist, so mag es wohl nicht als zu gewagt erscheinen für diese eine analoge Erklärung anzunehmen.

Diese gestaltet sich also folgendermassen:

In den normal funktionierenden Eierstöcken wird regelmässig eine Substanz gebildet, welche im Blut aufgenommen, den Stoffwechsel und wahrscheinlich alle übrigen Lebensprocesse der Frau anregt. Nach einer gewissen Zeit wird dabei ein Höhepunkt erreicht, der einige Tage innegehalten wird. Dann aber tritt eine Ermüdung des Organismus ein, der chemische Reiz genügt nicht mehr, um diese zu überwinden, und es kommt zu einer Verringerung in der Intensität



der Lebensprocesse, die sich der Frau selbst als die bekannte Malaise kund gibt. Als Teilerscheinung der Abnahme der Lebensenergie tritt eine allgemeine Verringerung des Gefässtonus ein. In den durch ihren Gefässreichtum dazu sehr geeigneten Genitalien führt diese zu einer immer stärker werdenden passiven Congestion, welche eine vermehrte schleimig seröse Secretion der Uterusschleimhaut zur Folge hat. Bald fügt sich dabei ein Austritt von Blutkörperchen per diapedesin und ferner meistens auch Blutungen per rhexin aus den strotzend gefüllten kleineren Schleimhautgefässen, welche zu Blutungen grosse Neigung haben. Die Menstrualblutung ist erschienen.

In analoger Weise kann es in Ausnahmefällen zum Menstruum vicarium kommen, d. h. zu Haemorrhagieën aus anderen Organen, welche aus pathologischen Gründen sehr leicht bluten.

Nach einigen Tagen wird in Folge der lokalen Depletion die Congestion ganz oder doch in so weit aufgehoben, dass die Blutung aufhört. Es folgen jetzt noch einige Tage, während welcher die Energie der verschiedenen Funktionen noch mehr oder weniger abnimmt, woran der Blutverlust, wenn er ein ansehnlicher war, auch mit die Schuld tragen kann. Bald aber schwindet die Ermüdung, der stets etwa in gleicher Stärke einwirkende chemische Reiz gewinnt wieder immer mehr die Ueberhand und führt zu einer erneuten Steigung; eine zweite Welle folgt der vorigen.

Die hier gegebene Theorie deckt sich, was den zweiten Teil betrifft, mit der von Treub, welche ich in den vorhergehenden Zeilen stückweise erwähnt habe.<sup>1)</sup> Für die Richtig-

---

<sup>1)</sup> Ich übersetze sie hier im Zusammenhang: Die Anwesenheit von funktionierendem Ovarialgewebe gibt einen fortwährenden Reiz ab. Auf

keit einer derartigen Auffassung meine ich im Vorhergehenden wichtige Belege beigebracht zu haben.

Dagegen steht dem mechanischen, von den Ovarien ausgehenden, Reize, den Treub annimmt, bei mir der chemische Reiz gegenüber. Das macht den essentiellen Unterschied zwischen den beiden Auffassungen, denn wo Treub seine Erklärung eine Modification der Pflüger'schen Menstruationstheorie nennt, da hat meine Auffassung mit der von Pflüger nichts gemein.

Ich bin mir sehr wohl bewusst, dass die gegebene Erklärung, speciell wo sie die Ursache des Wellenabfalles betrifft, keine exakte genannt werden darf. Auch erhebt sie gar keinen Anspruch darauf, alle Einzelheiten zu umfassen.

Es sind noch  
sehr viele  
Versuche mit  
Darreichung  
von Ovari-  
entabletten an-  
zustellen.

Alles wird wohl nie erklärt werden können, doch mögen viele Versuche mit Ovariensubstanz <sup>1)</sup> noch mehr Klarheit in manche Punkte bringen.

So ist es mir schon gelungen, durch Verabreichung von

reflectorischem Wege führt dieser Reiz zu erhöhter Intensität von wahrscheinlich allen Lebensprocessen des Weibes. Als eine der Folgen dieses Reizes muss auch das Wachsen der Uterusschleimhaut angesehen werden.

Wie immer und überall, wird auch hier die Reaktion auf den erwähnten, von den Ovarien ausgehenden Reiz zu Ermüdung Veranlassung geben und werden sich also die erhöhten Vitalitätsäusserungen verringern. Den Ausdruck dieses Abnehmens findet man in der abfallenden Wellenlinie der in der Fig. 39 dargestellten Kurve. (nach Reintl. Ref.) Oertlich wird die Folge davon sein, die von Pompe van Meerdervoort gefundene Erweiterung der Capillaria, die nur als eine paralytische Dilatation angesehen werden kann und die zu der beschriebenen Veränderung und der mehr oder weniger starken Abstossung der Mucosa uteri und zur Blutung führt. Und diese letzte wird ihrerseits durch die locale Depletion die Verminderung der Intensität der Lebensprocesse noch mehr fördern. Sind diese bis auf ihr Minimum abgefallen, dann wird der Ovarialreiz wieder die Ueberhand bekommen und beginnt derselbe Lauf der Erscheinungen von Neuem.

<sup>1)</sup> Ich gebe immer die Tabletten, welche von Merck aus dem ganzen Ovarium hergestellt werden. Diese haben mir auch in therapeutischer Hinsicht Vorzügliches geleistet. Nur einmal habe ich zwei Flacons in einer Sendung bekommen wovon der Inhalt sich als unwirksam erwies. Bei einer Patientin mit starken climacterischen Beschwerden gelang es diese mit den Tabletten fast ganz zum Verschwinden zu bringen. Uner-



Ovarialsubstanz in der Zeit der Wellenhöhe, den Eintritt des Abfalles, und damit das Auftreten der Menstrualblutung zu verzögern. Auf dieselbe Weise habe ich den ebenfalls gelungenen Versuch gemacht, das Niveau des Wellentalles zu erhöhen, ein Versuch, der sich für die betreffenden Patientinnen von entschiedenem Nutzen erwiesen hat.

Es kann der Abfall und somit die Blutung dadurch verzögert werden. Ebenso kann es auf diese Weise gelingen das Tal weniger tief werden zu lassen

Wenn man sich die verschiedenen hier gegebenen Kurven von menstruierenden Frauen genauer ansieht, so merkt man bald, dass sie sich — wenn auch der Gang im Allgemeinen das oben auseinandergesetzte Schema innehält — in Einzelheiten von einander unterscheiden. So wird z. B. der Beginn des Wellenabfalles in dem einen Falle schneller vom Eintritt der Blutung gefolgt als im andern. Doch gestaltet sich dies in der Regel bei derselben Frau immer in derselben Weise.

Ein weiterer Unterschied besteht, wie wir schon erwähnt haben, darin dass das Wellental bei der einen Frau tiefer ist als bei der andern. Die Kurve sinkt nach dem Aufhören der Menstrualblutung nur noch wenig tiefer, bleibt einige Zeit etwa auf demselben Niveau oder steigt schon bald um ein sehr Geringes an, um dann in die stärkere Steigung überzugehen. Oder sie fällt nach der Blutung mit derselben Intensität wie zuvor weiter hinab, es bildet sich ein tieferes, mehr oder weniger enges Tal, und die Kurve steigt ebenso steil wie sie abgefallen, wieder an.

Es lassen sich also in Bezug auf das Wellental zwei Typen unterscheiden, ein tieferer und ein flacherer. Zwischen diesen beiden finden sich alle möglichen Uebergänge. Auch hierbei gilt es aber wieder, dass bei derselben Frau in der Regel immer — wenigstens während einer gewissen Zeit — derselbe Typus auftritt. Glücklicherweise ist der tiefere Typus in seiner stark-ausgesprochenen Form weniger frequent als der flachere.

Mit Bezug auf das Wellental lassen sich zwei Typen unterscheiden, ein tieferer und ein flacherer.

---

wartet traten sie wieder auf. Es zeigte sich, dass dieses Wiedereintreten gerade zusammenfiel mit dem Gebrauch der neuen Tabletten. Sofort als diese durch andre ersetzt wurden, liessen die Beschwerden von Neuem nach. Die Tabletten, welche sich als unwirksam erwiesen, waren etwas dunkler tingiert wie die andern.

Ich sage „glücklicherweise“. Denn, wenn man erkennen muss, dass dem tieferen Typus die grösste Bedeutung beizulegen sei, da wird man bald sehen, dass diese Bedeutung eine für die betreffenden Frauen unangenehme ist. Es hat sich mir nämlich gezeigt, dass die Inhaberinnen dieses letzten Typus in den Tagen des Wellentales fast ausnahmslos belästigende Erscheinungen darbieten, welche an die erinnern, welche wir vor und beim Beginn des Menstruum so oft antreffen. Und nicht selten habe ich bei Patientinnen, welche über immer zurückkehrende zeitweilige Malaise, Kreuz- und Rückenschmerzen, dumpfes, schweres, mitunter schmerzhaftes Gefühl in der Unterbauchgegend und Fluor klagen, feststellen können, dass diese Beschwerden sich periodisch wiederholten. Etwa 10—12 Tage nach dem Anfang der Menstrualblutung treten sie auf, lassen nach wenigen Tagen wieder nach und fallen gerade in die Tage des Wellentales. Wenn ich in derartigen Fällen die Temperatúraufnahmen vornehmen liess, trat es stets hervor, dass die betreffenden Frauen dem tieferen Typus angehörten. Unter Umständen kann es bei derartigen Patientinnen zu periodischen heftigen Schmerzen kommen.

Bei Frauen, welche dem tieferen Typus angehören nimmt man zur Zeit des Wellentales Störungen im Wohlbefinden wahr.

Mittelschmerz.

Es wird dieser „Mittelschmerz“ von den Autoren gewöhnlicherweise nur mit wenigen Worten erwähnt, sehr verschieden gewürdigt, doch meistens hauptsächlich auf die Anwesenheit von funktionellen Neurosen zurückgeführt. Es ist das eine Neigung, welche wir Medici ner nicht so ganz selten bei uns selbst entdecken können, wenn wir von der Ursache eines Schmerzes nicht viel Ahnung haben. Für unsere Patienten aber kann man diese Neigung nicht gerade vorteilhaft nennen. Ausserdem läuft man eben hier Gefahr, Ursache und Wirkung mit einander zu verwechseln. Denn das typische des echten Mittelschmerzes besteht in der Gesetzmässigkeit, mit welcher er jedesmal zurückkehrt. Und es gibt Weniges, was in so hohem Masse imstande ist einen geistesgesunden und kräftigen Menschen „nervös“ zu machen, als die immer wiederkehrende Aussicht, die Gewissheit fast, an einem bestimmten Tage heftige Schmerzen zu bekommen.

Es besteht bisher, meines Erachtens, wenig oder gar keine



Einsicht in die Pathogenese des Mittelschmerzes. Die von verschiedenen Autoren geäußerte Meinung, dass es sich um anormale Follikelreifung handelt, mangelt des Beweises und wird von ihnen selbst dann auch meistens eine Hypothese genannt. Es erklärt eine derartige Hypothese aber die Tatsachen gar nicht, und es ist mehr dagegen als dafür anzuführen.

In der oben schon angegebenen Richtung meine ich jetzt eine Erklärung über die Entstehung dieses Schmerzes geben und einen wichtigen Beweis für meine Auffassung ex juvenibus beibringen zu können.

Werden wir jedoch erst darüber einig, was wir mit dem Wort „Mittelschmerz“ andeuten wollen.

Unter „Mittelschmerz“ verstehen wir lebhaft, mitunter krampfartige Schmerzen, welche bei regelmässig menstruirenden Frauen 10—12 Tagen nach dem Anfang der Menstrualblutung auftreten, 12—24 Stunden auf ihrem Höhepunkt verharren, um dann ziemlich rasch wieder abzuklingen. Es geht dem eigentlichen Anfall oft ein weniger bestimmtes dumpfes Schmerz- und Schwergedühl voran, das schon ein Paar Tage nach Ablauf der Menstrualblutung einsetzt und langsam an Intensität zunimmt bis es zuletzt schnell wächst und in den Mittelschmerz übergeht. Nie besteht während des typischen Mittelschmerzes Fieber. Die Anfälle kommen fast gesetzmässig zurück, sind nicht jedesmal gleich stark, doch können so heftig werden, dass die Pat. unmöglich das Bett verlassen kann. Jede Bewegung ist dann schmerzhaft. Auch am Ende des Harnlassens wird der Schmerz besonders empfunden. Der Appetit liegt danieder. Gewöhnlich ist eine Vermehrung des Uterussekretes nachweisbar, welches eine mehr seröse, oft leicht blutige Beschaffenheit annimmt. Der Bauch ist in heftigen Fällen leicht aufgetrieben, schmerzhaft für jede Berührung.

Beschreibung des Mittelschmerzes.

Der ganze Genitalapparat weist Schwellung auf und ist empfindlich bei Betastung. In hohem Masse gilt dies für den Uterus und die Ovarien, welche deutlich geschwollen und sehr empfindlich sind. Im Speculum zeigen die Scheidenwände lividrote Farbe, der Scheidenteil der Gebärmutter ist

grösser, praller wie gewöhnlich, lividdunkelrot gefärbt. Es besteht also eine deutliche passive Hyperämie.

Beobach-  
tungen.

Ich habe drei derartige Fälle beobachtet, von welchen ich den einen lange Zeit hindurch in allen Besonderheiten genau wahrnehmen konnte. Alle drei Patientinnen gehörten dem Typus mit tieferem Wellental an. Die Kurve N<sup>o</sup>. II ist die der am genauesten observierten Patientin, welche im hohen Grade von den Mittelschmerzen zu leiden hatte. Ich füge hier gleich hinzu, dass es sich um eine Frau handelt, die gewiss nicht zu den „Nervösen“ gerechnet werden darf. Ihre Kurve, welche während vieler Monate grosse Regelmässigkeit zeigt, bietet die Charakteristik des tieferen Typus in demonstrativer Weise dar. Dabei fiel der Mittelschmerz gesetzmässig auf die Tage, welche dem tiefsten Teil der Kurve entsprechen. So begann er, nachdem schon das erwähnte dumpfe Schmerzgefühl während einiger Tage vorausgegangen war in dem in der Figur dargestellten Monat am 10<sup>en</sup> Tage, war am 11<sup>en</sup> maximal, um am 12<sup>en</sup> schon fast verschwunden zu sein. In der nochmals reproducirten Kurve XVII wird er durch das Pfeilchen angegeben.

Bei den drei Patientinnen, die verheiratet sind und geboren haben, sind ungefähr dieselben Veränderungen in den Genitalien wahrzunehmen, welche in der Hauptsache auf abgelaufenen entzündlichen Processen, Salpingo-oöphoritides mittleren Grades mit pelviperitonitis beruhen. Die noch wahrnehmbaren Abweichungen von der Norm bestehen in: Nicht starker Vergrösserung von Uterus und Ovarien; es ist bei der Betastung etwas mehr Empfindlichkeit da als normal. Der Uterus ist härter als er sein muss. Der Winkel zwischen Corpus und Cervix ist zu gross, die beiden Teile befinden sich fast in einer geraden Linie und sind gegenseitig wenig beweglich. Der Fundus uteri liegt sehr stark nach vorn, der Scheidentheil sieht also mehr als gewöhnlich rectalwärts. Der ganze Uterus ist gehörig zu bewegen; zu brüsque Versuche dazu verursachen aber Schmerzen.

Ich stelle mir nun das Zustandekommen des Mittelschmerzes so vor:



Mit dem Abfall der die Körpertemperatur bedingenden Lebenserscheinungen geht eine Verminderung des Gefässtonus Hand in Hand. Je tiefer das Wellental sich gestaltet, um so stärker ist auch die Gefässparese, die sich, wenn die Wellenlinie ihren tiefsten Punkt erreicht hat, in den Genitalien in einer deutlich objectiv wahrnehmbaren, passiven Congestion kund gibt. Die hiermit verbundene Vergrösserung und Erschwerung der Organe, die Dehnung des Peritoneal-überzuges, das Ziehen an den Bändern, der Druck auf die umliegenden Gebilde mit dem von diesen ausgeübten Gegendruck, sind die Ursachen von unangenehmen oder gar schmerzhaften Gefühlen, welche sich, wenn die Organe durch irgend eine Ursache dafür besonders empfindlich sind, zu dem Auftreten des typischen heftigen Mittelschmerzes steigern können.

Theorie  
über die  
Pathogene-  
nese des  
Mittel-  
schmer-  
zes.

Die besondere Empfindlichkeit der Organe kann in erster Linie verursacht werden durch Veränderungen, welche die Folgen von früheren Entzündungen sind, oder von vielleicht noch bestehenden, leichten chronisch-entzündlichen Processen abhängen. Derartige Veränderungen sind in meinen Fällen zweifellos vorhanden und werden auch von den andern Autoren erwähnt. Es geht aber nicht an, den Schmerz ausschliesslich auf entzündliche Vorgänge zurückzuführen, wie es Pozzini (Traité de Gynécologie). Das ist auch wohl schon hieraus wahrscheinlich, dass eine meiner Patientinnen schon im 18en Jahre ihren Mittelschmerz hatte, bevor sie verheiratet war. Vielleicht mag in diesem Falle die von der Norm abweichende Lage des Uterus schon von Anfang an dagewesen sein und eine Rolle gespielt haben. Denn wenn ich auch über das genauere „Was und Wie“ hierbei keine bestimmte Vorstellung habe, so würde ich doch dieser Anomalie nicht abzusprechen wagen, eine causa adiuvas bei der Entstehung des Mittelschmerzes sein zu können. Jedenfalls hat es mich getroffen, sie in den drei Fällen ausgesprochen anzutreffen.

Causae  
adiuvantes.

Brodier (Congres in Amsterdam 1899) nahm bei einer von ihm beobachteten Patientin ebenfalls eine „anteversion utérine exagérée“ wahr, die er mit der allgemeinen Nervosität für die auftretenden Mittelschmerzen verantwortlich macht.

Beweise ex  
iuvantibus.

Die Richtigkeit meines Gedankenganges wird unterstützt durch den beschriebenen Befund der Genitalien während des Anfalles. Ausserdem kann ich zwei Beweise ex iuvantibus dafür beibringen. Erstens wird der Schmerz gemildert, wenn durch eine ausgiebige Blutentziehung an der Portio vaginalis die Congestion geringer wird. Practice ist aber von Scarificationen nicht allzuviel zu erwarten, da die Congestion und mit ihr der Schmerz bald wieder zunimmt, und ausserdem die Ausführung eines derartigen Eingriffes während des Anfalles schmerzhaft ist. Wenn man in dieser Richtung versuchen will, den Schmerz zu lindern, so würde die Anwendung von Blutigeln an der Portio — und zur Unterstützung ebenfalls in der Leistengegend — gerade wegen der längeren Dauer der Nachblutung mehr versprechen.

Blutentzie-  
hung.

Aufklärung  
über schein-  
bare Wider-  
sprüche in  
meinen Auf-  
fassungen.

Der erwähnte therapeutische Versuch gibt weiter noch die Aufklärung über einen scheinbaren Widerspruch in den von mir auseinander gesetzten Auffassungen. Wie gesagt betrachte ich nämlich zuerst die Menstrualblutung als eine Folge von passiver Hyperämie, welche von einer paretischen Erweiterung der Schleimhautgefässe verursacht wird. Sodann meine ich, dass der Mittelschmerz seine Ursache findet in einer ganz analogen, nur noch stärkeren, passiven Congestion des Genitalapparates. Es fragte sich daher sogleich, weshalb der Schmerz nicht schon früher, etwa gerade zur Zeit der Menstrualblutung auftritt. Die Antwort auf diese Frage ist, meines Erachtens, vollkommen genügend zu geben. An den Tagen, während welcher wir den Beginn der Verminderung der Lebensenergie wahrnehmen, sehen wir auch sehr häufig in Folge der damit verbundenen beginnenden Congestion der Genitalia Erscheinungen auftreten, die den Prodromalsymptomen des Mittelschmerzes ganz ähnlich sind. Sobald aber die Hyperämie einen bestimmten Grad erreicht hat — und wahrscheinlich bei noch weiterer Zunahme zu mittelschmerzähn-



lichen Erscheinungen Veranlassung geben würde — setzt die Menstrualblutung ein und wirkt in der schönst — denkbaren Weise wie das genannte therapeutische Experiment. Wenn nach dem Aufhören der Blutung der Abfall immer weiter geht, bekommt nach einigen Tagen, wenn die Nachwirkung der localen Depletion mehr und mehr aufhört, die Neigung zu passiver Hyperämie wieder die Oberhand und gibt von neuem zu dem schmerzhaften Schweregefühl Veranlassung. Am tiefsten Punkte der Wellenlinie kommt es dann zur excessiven Congestion, welche den Mittelschmerz hervorruft.

Es wäre zu erwarten, dass, wenn die Congestion nach dem Beginn des Abfalles zur Menstrualblutung führt, auch die passive Hyperämie des Wellentales eine Blutung zur Folge haben müsste. Tatsächlich ist während des Mittelschmerzes auch nicht selten ein leichter Blutabgang da, und immer tritt eine merklich vermehrte Absonderung auf. Eben deshalb spricht man wohl von der „kleinen Periode.“ Meistens kommt es aber nicht wieder zu einer deutlichen Blutung. Das mag wohl daran liegen, dass bei und nach der vorangehenden Menstrualblutung in der Uterusschleimhaut Veränderungen aufgetreten sind, welche dieses Gewebe, wenn es übrigens normal ist, zeitlich weniger geneigt zu Blutungen machen.

Den zweiten Beweisgrund für meine Auffassung, der ebenfalls auf einem gelungenen therapeutischen Versuch beruht, finden wir in der Wirkung der Ovarientabletten.

Verabreichung von Ovarientabletten.

Denn es gelingt durch systematische Verabreichung dieses Medicamentes, die Kurve der Art zu modificieren, dass das tiefe Tal wegfällt, und damit der Mittelschmerz umgangen wird. Es zeigt sich hierbei, dass mit der künstlichen Verstärkung der die Temperatur bedingenden Lebensprocesse eine Vermehrung des erschlaffenden Gefästonus Hand in Hand geht, wodurch die auftretende Congestion gemildert resp. aufgehoben wird.

Der betreffende Effect der Ovarialtabletten kann von den Patientinnen auch direct wahrgenommen werden. Es hat eine Gabe von 3—4 Merck'schen Tabletten bei schon an-

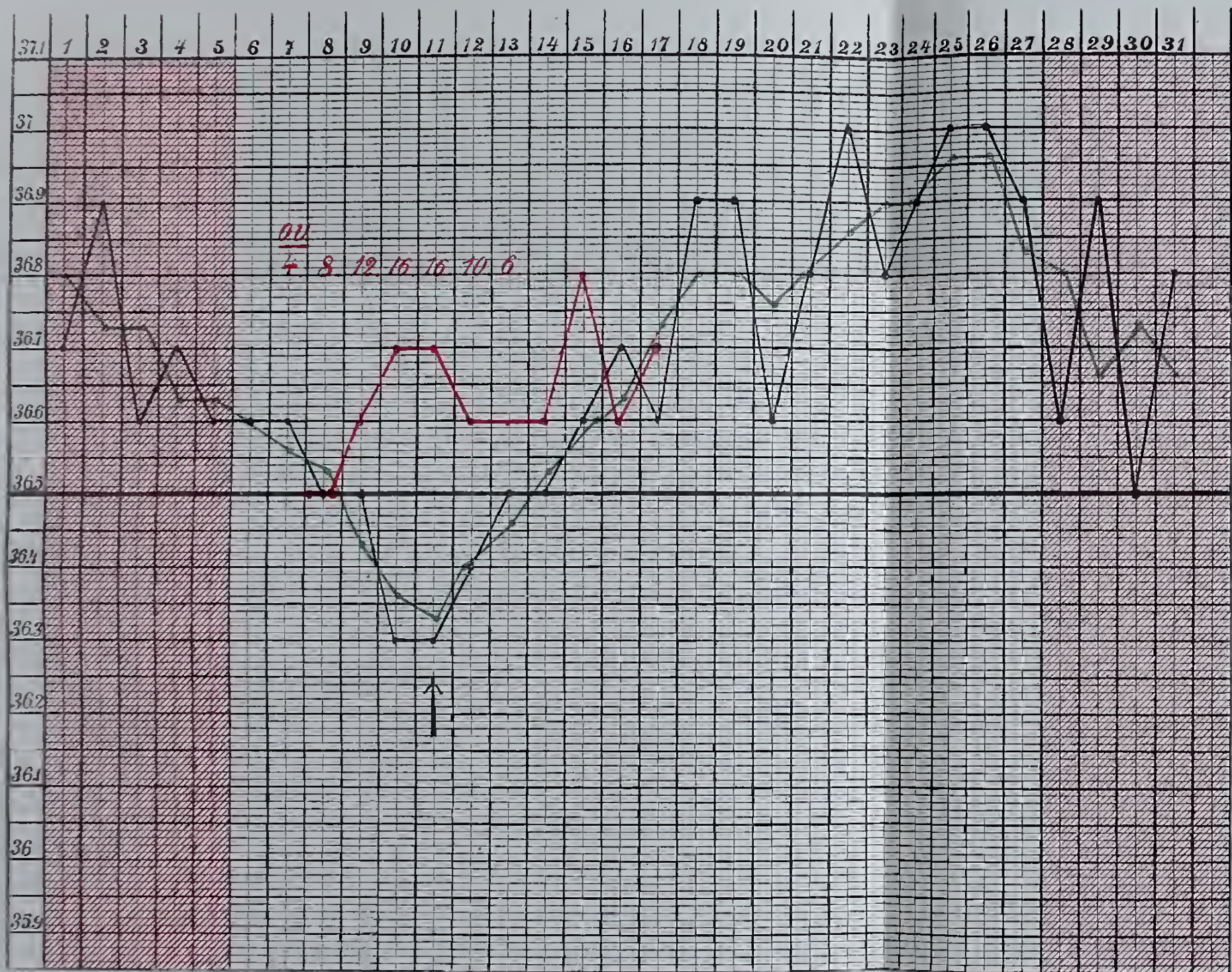
wesendem Mittelschmerz eine deutliche, einige Stunden währende Verminderung des Schmerzes zur Folge.

In der Kurve N<sup>o</sup>. II, die hier noch einmal eingefügt wird, unter N<sup>o</sup> XVII, habe ich jetzt mit Rot den Gang der Temperaturen eingezeichnet, wie er sich unter Einwirkung von Ovariumsubstanz gestaltet. Während früher die Kurve immer ungefähr so war, wie die schwarze Linie angibt, haben sich die Temperaturen während der fünf Monate, in welchen ich sie bei Verabreichung von Ovariumsubstanz habe aufnehmen lassen, jedesmal etwa derart gezeigt, wie die rote Linie sie darstellt. Die roten Zahlen deuten die an jedem Tage verabreichten Tabletten an, das Pfeilchen den Tag des Mittelschmerzes. Man sieht, wie sich auf diese Weise der tiefere Typus in einen flacheren verändern lässt, wobei der heftige Mittelschmerz, der die Patientin alle 4 Wochen an das Bettfesselte, umgangen wird.

Auch hierbei muss man aber von dem therapeutischen Effekt des Mittels nicht zu hoch gespannte Erwartungen hegen. Einen günstigen Einfluss hat es immer, doch ob der Schmerz vollständig coupiert oder nur erträglich gemacht wird, lässt sich nicht voraussagen. Das hängt jedesmal von neuem davon ab, in welchem Mass der verstärkte Reiz imstande sein wird, die Ermüdungsdepression zu überwinden. Man wird übrigens gerade hier im Auge behalten müssen, dass, wenn auch die Kurve der Morgentemperaturen am besten auch den Gang der anderen Lebensprocesse wiedergibt und damit gewissermassen einen Index für den Gefässtonus darstellt, sie doch keine exakte Wiedergabe von dem jedesmaligen Zustand der Gefässe der Genitalia gibt. Es würde also ausnahmsweise vorkommen können, dass der Reiz wohl imstande wäre, die Temperaturkurve zu erhöhen, doch sich nicht kräftig genug zeigte, die Gefässparalyse des Wellentales aufzuheben und damit den Mittelschmerz zu eliminieren.

In dem betreffenden Streit und bei dem bestehenden labilen Zustand können ausserdem andere hinzukommende kleinere Momente, z. B. mechanischer Art, belangreich und selbst nach der einen oder anderen Seite ausschlaggebend werden.





### XVII. Reproduktion der Kurve II.

Die eingefügte rothe Linie stellt den Temperaturverlauf unter Einfluss von Ovariumtabletten (mit rothen Zahlen angegeben) dar.

Das Pfeilchen deutet den Tag des Mittelschmerzes an.







Es versteht sich also, dass Ruhe z. B. einerseits und Fahren in einem stossenden Wagen andererseits an diesen kritischen Tagen von merklichem Vor- oder Nachteil sein können. Es ist das aber eine Sache, welche wir die Patientinnen nicht auf Grund unsrer theoretischen Ueberlegungen zu lehren brauchen. Die Erfahrung hat ihnen das ja schon auf deutlich fühlbare Weise gezeigt. Doch kann es uns immer zur Genugtuung gereichen, die Erfahrungstatsachen mehr in ihren Einzelheiten und in ihrer Entstehungsweise zu verstehen. Und jedenfalls hat die in meiner Menstruationsauffassung wurzelnde Theorie des Mittelschmerzes mir, wie wir gesehen haben, zu therapeutischen Versuchen Veranlassung gegeben, von welchen meine Patientinnen ausserordentlich viel Vorteil haben.

Der Nutzen der Theorie hat sich hier also deutlich gezeigt.

Es ist wahrscheinlich, dass in dieser Richtung weiter noch die Erklärung von manchen Tatsachen gefunden werden kann.

Die interne Medizin wird, meines Erachtens, gut tun, das Auge immer auf das so schwankende Gleichgewicht der verschiedenen Funktionen bei der Frau gerichtet zu halten. Um ein Beispiel zu geben: Die venöse Hyperämie welche sich an den kritischen Tagen bei den Frauen mit dem tieferen Typus des Wellentales in den Genitalien zeigt, kann, wenn sie sich in anderen Organen, z. B. im Magen in eben so starkem Grade geltend macht, dort vielleicht zu Störungen oder zur Verschlimmerung schon bestehender Abweichungen führen. Um so belangreicher ist es, auf die Anwesenheit derartiger Faktoren zu achten, weil wir jetzt wissen, dass wir imstande sind, durch künstliche Verstärkung des chemischen Ovarienreizes besagte schädliche Einflüsse mehr oder weniger zu annihilieren.

Die Psychiater befinden sich schon längst auf dem guten Wege.

Denn wo früher nur geachtet wurde auf den, ebenfalls sehr belangreichen Einfluss, den Menstrualvorgang und Psychosen auf einander ausüben können, da unterzieht Schüle (Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie 1890/'91, referiert in Frommel's Jahresbericht V) die Zeit des Intermenstruum diesbezüglichen Betrachtungen. „Unter Anführung von drei instruktiven Fällen

scheint es ihm zweifellos, dass die Wichtigkeit des Intermenstruums auf den Gang der Psychosen erwiesen ist. Aus beigegebenen graphischen Darstellungen über den Verlauf der Psychosen im Vergleich mit den Menstruationszeiten, kann man die zu einer bestimmten Zeit des Intermenstruums immer wiederkehrenden Veränderungen in dem psychischen Zustande leicht verfolgen". Es würde interessant sein zu wissen, ob nur Frauen, welche dem Typus mit tieferem Wellentale angehören, derartige Erscheinungen aufweisen, oder ob diese auch bei solchen mit flacherem Wellentypus wahrnehmbar sind.

Der aufmerksame Beobachter, der die regelmässigen Veränderungen, von denen wir hier gesprochen haben, sich stets vor Augen hält, wird auch Manches im alltäglichen Frauenleben besser verstehen, was dem Uneingeweihten unverständlich und launisch vorkommt.

Nicht selten kann man bei „nervösen" Frauen ohne merkbare Veranlassung Verstimmungen und psychische Depressionszustände auftreten sehen, welche gerade in die Tage des Intermenstruum fallen, weshalb ich sie wohl scherzenderweise „psychischer Mittelschmerz" betitelt habe. Ob auch da die Ovarientabletten Abhilfe geben mögen? Es würde dies für die Patientinnen, aber nicht weniger für die Angehörigen ein Segen sein. <sup>1)</sup>

Eines steht wohl fest: Das „*donna è mobile*" möge denn in dem ursprünglichen Sinne, wie es im *Rigoletto* gesungen wird, unwahr und lästerlich sein — davon kann Niemand fester überzeugt sein als ich — in physio-pathologischer Hinsicht ist es ein wahres Wort, das sowohl für das psychische als auch für das physische Leben gilt. Das müsste sich jeder,

<sup>1)</sup> Es scheint wohl, dass in der Tat eine derartige günstige Beeinflussung möglich ist. Eine meiner Pat. wenigstens, welche während der Tage ihres tiefen Wellentalen Ovariumtabletten nimmt, teilt mir spontan mit, bemerkt zu haben, dass seitdem die Verstimmungen, von welchen sie einige Tage nach der Menstrualblutung befallen zu werden pflegte, wegblieben.



der über eine Frau urteilt, vorhalten, um kein ungerechtes oder unrichtiges Urteil zu fällen.

Das möge sich der Mann vor Augen halten und der Arzt und der Criminalist. Das möge aber auch die Frau selbst bedenken, denn „un homme averti en vaut deux“ gilt auch für sie. Und die Vorkämpferinnen der „Frauenbewegung“ mögen es sich von Zeit zu Zeit auch wohl noch mal vorhalten; es würde sie vielleicht vor Uebertreibungen schützen.

---













